FACULTE DE MEDECINE
LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS
UNIVERSITE DE PARIS.VII

87

ANNEE 1973 **THESE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 2 Juillet 1973

par

Christian L'HIRONDEL

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 18 Avril 1946 à Paris

L'ALIMENTATION PARENTERALE COMPLETE ET PROLONGEE DE L'ADULTE

Etude générale à propos de 16 malades traités dans un service de gastroentérologie

PRESIDENT : Monsieur le Professeur J.J. BERNIER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542715_0009

- A ma Femme; à mes Filles, Marie et Aude

Avec tout mon amour.

- A mon grand-père, le Dr. Henri L'HIRONDEL

Dont j'ai toujours apprécié le dévouement
et le sens du devoir.

- A mes Parents

Avec toute mon affection et ma reconnaissance.

- A mes beaux-Parents

- A ma Famille

- A tous mes Amis.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Jacques BERNIER

Doyen honoraire de la faculté de médecine de Lariboisière-Saint-Louis

Professeur de clinique gastro-entérologique

Qui nou a fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse et d'en accepter la présidence.

Qu'il nous permette de lui dire ici notre reconnaissance.

- Au Docteur Alain BITOUN

Qui nous a initié aux exigences de la réanimation et nous a guidé dans notre travail,

Avec tous mes remerciements.

- A Monsieur le Professeur agrégé Jean-Pierre FERRIER

- A Monsieur le Professeur agrégé Jean-Claude RAMBAUD

- Aux Docteurs Yves LENORMAND
Claude MATUCHANSKI
Robert MODIGLIANI

Qui ont su nous faire partager leur passion pour la gastro-entérologie.

- A Messieurs les Membres de notre Jury de Thèse.

A nos Maîtres d'externat :

1968	. Monsieur le Docteur	ADAM
	. Monsieur le Docteur	J. AUBRION
	. Monsieur le Professeur Agrégé	P. MORIN
1969	. Monsieur le Professeur	J. LEMENAGER
	. Monsieur le Professeur Agrégé	D. CATTAN
	. Monsieur le Professeur Doyen de la Faculté de Médecine de Caen.	A. VALLA

A nos Maîtres d'internat :

1970	. Monsieur le Professeur	P. WAROT
	. Monsieur le Professeur	B. GAUDIER
1972	. Monsieur le Professeur Agrégé	J. VIGNALOU
1973	. Monsieur le Professeur	G. LEDOUX-LEBARD

FACULTE DE MEDECINE PARIS-LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

CORPS PROFESSORAL

Année 1972 - 1973

DOYENS HONORAIRES : Professeur J. BERNARD, Professeur J.J. BERNIER

PROFESSEURS HONORAIRES : M. AUBRY, C. LAUNAY, R. WORMS

Doyen : Professeur Et. FOURNIER

PROFESSEURS

Dermatologie

.	DEGOS	Prof. de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
.	DUPERRAT	Prof. de Dermatologie
.	CIVATTE	Prof. Agrégé
.	PUISSANT	Prof. Agrégé
.	BELAICH	Prof. Agrégé

Rhumatologie

.	DE SEZE	Prof. de Clinique Rhumatologique
.	RYCKEWAERT	Prof. Agrégé
.	KAHN	Prof. Agrégé
.	DRYLL	Prof. Agrégé

Gastro-Entérologie

J.	BERNIER	Prof. de Clinique gastro-entérologique
P.	FERRIER	Prof. Agrégé
C.	RAMBAUD	Prof. Agrégé

Endocrinologie

	CANIVET	Professeur
	CATHELINEAU	Prof. Agrégé

Médecine

	KUNTZ	Prof. Agrégé
	ROUFFY	Prof. Agrégé

Chirurgie

	PERROTIN	Prof. de Pathologie Chirurgicale
	HAUTEFEUILLE	Prof. Agrégé

Hématologie

J.	BERNARD	Prof. de Clinique des maladies du sang
J.	DAUSSET	Prof. d'Immunologie-Hématologie
M.	BOIRON	Professeur
M.	SELIGMANN	Professeur
Y.	NAJEAN	Prof. sans chaire
J.	CAEN	Prof. Agrégé
J.	COLOMBANI	Prof. Agrégé
C.	JACQUILLAT	Prof. Agrégé
G.	SCHAISON	Prof. Agrégé

Cardiologie

Y.	BOUVRAIN	Prof. de Clinique Cardiologique
J.J.	WELTI	Prof. sans chaire
H.	SLAMA-CHALOUM	Prof. Agrégé
R.	GOURGON	Prof. Agrégé
G.	MOTTE	Prof. Agrégé

Thérapeutique

M.	LAMOTTE	Prof. de Clinique Thérapeutique
J.M.	SEGRESTAA	Prof. Agrégé

Toxicologie

M.	GAULTIER	Prof. de Clinique Toxicologique
P.	GERVAIS	Prof. Agrégé

Médecine Légale

E.	FOURNIER	Prof. de Médecine Légale et Toxicol.
M.L.	EFTHYMIOU	Prof. Agrégé

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique

. BANZET Prof. Agrégé
. WITWOET Prof. Agrégé

Neuro-Chirurgie

. HOUDART Professeur
. COPHIGNON Prof. Agrégé

Neurologie

. PEPIN Prof. sans chaire

Psychiatrie adulte

. GORCEIX Prof. Agrégé

Psychiatrie Infantile

. DUGAS Prof. Agrégé

Pédiatrie

. LESTRADET Prof. sans chaire
. LABRUNE Prof. Agrégé

Gynécologie Obstétrique

. MORIN Professeur
. ENGELMANN Prof. Agrégé

Urologie

. CHATELAIN Prof. Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie

. PIALOUX Prof. de Clinique d'Oto-Rhino Laryngologie
. FREYSS Prof. Agrégé

Pneumo-Phtisiologie

. ISRAEL Prof. Agrégé

Ophtalmologie

. FONTAINE Prof. Agrégé

Histologie

. LAVEDAN Prof. sans chaire
. MAILLET Prof. Agrégé
. BOUTON Chargé de Cours

Pathologie Expérimentale

F.P. MERKLEN Prof. de Pathologie Expérimentale
F. COTTENOT Prof. sans chaire

Parasitologie

M. LARIVIERE Professeur

Anatomie-Pathologique

J. ROUJEAU Professeur
N. CHELLOUL Prof. Agrégé

Bactériologie

Y. PEROL Prof. Agrégé

Anesthésiologie

J.F. MONTAGNE Prof. Agrégé
E. ECHTER Prof. Agrégé

Radiologie

M. LAVAL-JEANTET Prof. Agrégé
M.C. PLAINFOSSE Prof. Agrégé
R. DJINDJIAN Prof. Associé

Pharmacologie

P. LECHAT Professeur

Biophysique

A. DJOURNO Prof. de Physique médicale
M. BURGEAT Prof. Agrégé
M. DUVELLEROY Prof. Agrégé

Physiologie

A. TEILLAC Prof. sans chaire
J.P. MARTINEAUD Prof. sans chaire
H. MAMO Prof. Agrégé

Biochimie

R. BOURRILLON Professeur
P. TIOLLAIS Prof. Agrégé
Y. GOUSSAULT Chargé de Cours

Anatomie

J.P. LASSAU Prof. Agrégé

Psychologie

L. MOOR Chargé de Cours

MEDECINS, CHIRURGIENS ET SPECIALISTES DES HOPITAUX

M. BARCAT Jean - BENNET Jean - CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude - DESPREZ-CURELY Jean-Paul - DUBOST Claude - FRIEZ Pierre - de GRACIANSKY Pierre - GRENET Pierre - HELIE Jules - HERRAULT André - LABAYLE Jean-André - LANCE Marcel - LAROCHE Jean-François MARIE René - MAY Jean-Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARAUX Henri - VIGNAUD DUPUY de ST-FLORENT Georges -

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

M.M. ACCARD Jean-Loup - ALBERTINI Frédéric - BARDIAUX Maurice -BENAD - BERTRAND Y - BITOUN Georges - CALLEROT Louis - Mme CHAIGNEAU Hélène -
M.M. CHALANSET René - CHAOUAT Yves - DELANOE Yves - DELTEIL Pierre - DESFOSSES Louis - DURANT Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard - FERREZ Bernard - GANEM Jean - Mme GIACOMINI Thérèse - M.M. GOUDAL Henri - GRUPPER Charles - HUGUET Jean-Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien - LOGEAY René - LIBESKING Marcel - MARTIN-DUPRAY Daniel - MARTINETTI J. Mme MAY Véra - M.M. MAZZA Roger - MIKOL François - NEHLIL Jacques - PARIENTE Philippe - PARIENTE Maurice - PASQUIER Pierre - PIRET Jean-Marie - PLANE Jean-Louis - POUJOL Jean - RACINE Yves - RENE Louis - Mme RENIE Odile - M.M. ROUCHON Claude - SCHWEICH Michel - SIGAL Simon - SUCHESTOW-SUCHET Adolphe - TINTHOIN Jean-François - VANTELON Jacques - de VERBIZIER J. - VERGNON L. - VERMEULEN Roger - VEYRAT Jean-Gérard - Mme VIGNAUD Jacqueline - M. VIGUIE Roger - Mme XIMENES Geneviève.

FACULTE DE MEDECINE
LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS
UNIVERSITE DE PARIS.VII

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le :

par

Christian L'HIRONDEL

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 18 Avril 1946 à Paris

L'ALIMENTATION PARENTERALE COMPLETE
ET PROLONGEE DE L'ADULTE
Etude générale à propos de 16 malades traités
dans un service de gastroentérologie

PRESIDENT : Monsieur le Professeur J.J. BERNIER

Pendant plus de 3 siècles, le problème de l'alimentation des hommes et des animaux par voie intraveineuse a été un souci constant pour les chercheurs et les médecins.

A peine WILLIAM HARVEY en 1616 avait-il découvert la circulation sanguine, les premiers essais de perfusions furent entrepris. En 1656, l'astrologue et architecte anglais Sir CHRISTOPHER WREN utilisait un procédé ingénieux pour introduire dans les veines d'un chien des produits aussi divers que de la bière, du vin, de l'opium. Une vessie de porc attachée à une plume d'oie permettait l'injection intraveineuse. En 1662, RICHARD LOWER d'Oxford rapportait la première transfusion sanguine chez l'animal. Dès lors, ce nouveau procédé connaitra de nombreux adeptes qui tenteront une application prématurée à l'homme : en 1667, le français Jean-Baptiste DENIS transfuse à l'homme du sang de mouton. Une monographie sur ce sujet, intitulée "clysmatica nova" sera publiée à Paris en 1670.

A cette époque les microorganismes, la stérilisation, les groupes sanguins, les substances pyrogènes, les problèmes d'osmolarité et de PH,étaient inconnus. La fréquence des complications était telle que les pouvoirs légaux et religieux mirent un frein à cette méthode. Il fallut attendre près de 2 siècles, la découverte de connaissances fondamentales pour reprendre avec succès ces techniques.

En 1843, CLAUDE BERNARD infusait à l'animal des solutions glucidiques.

L'américain Rudolph MATAS traita le premier en 1891 les états de choc chirurgicaux par l'administration de sérum salé. Les perfusions de glucose chez l'homme eurent lieu 5 ans plus tard (BIELD et KRAUS).

Ces méthodes intraveineuses connaissaient alors un succès croissant. Elles furent appliquées avec sécurité lorsqu'on tint compte des découvertes de PASTEUR et LISTER concernant l'existence des microorganismes, leur croissance, leur destruction.

En 1923, la nature des chocs pyrogènes fut élucidée par SEIBERT qui permettait ainsi leur prévention.

Les auteurs s'attachèrent alors durant les 50 dernières années à perfectionner les solutés injectés afin de permettre une ration alimentaire satisfaisante en qualité et en quantité.

Le problème de la qualité des solutés protidiques fut rapidement résolu. Dès 1939, ELMAN administrait avec succès des hydrolysats de protéines à ses malades. La même année GOLDSCHMIDT insistait sur la nécessité d'un apport calorique élevé chez les malades dénutris.

L'année 1940 était donc marquée par l'existence de solutions adéquates de protides et de glucose. Ces solutions contenaient des molécules de faible poids moléculaire et donc de pouvoir osmotique élevé alors que le taux calorique par gramme était modéré (4 calories). Un apport calorique suffisant nécessitait l'administration d'un volume physiologique de solutions très hypertoniques ou d'un volume important de solutions de faible osmolarité.

Trois écueils interdisaient alors une alimentation quantativement correcte :

- impossibilité d'administrer par voie veineuse périphérique des solutions très concentrées en raison des risques de phlébites.
- difficulté d'administrer des quantités importantes de liquide par voie veineuse supérieure à 50 ml/Kg
- absence de solutions de grosses molécules bien tolérées en particulier lipidiques qui auraient permis d'apporter une quantité importante de calories sous un volume restreint de faible osmolarité.

Durant la décade 1940-1950, les auteurs tentèrent en vain de mettre au point des solutions lipidiques. Toutes furent à l'origine de complications.

Les américains abandonnèrent alors les investigations sur les lipides pour tenter de surmonter l'un des deux premiers écueils. Vers les années 1960, l'apport calorique nécessaire était obtenu en utilisant des apports hydriques massifs associés à des diurétiques tels les chlorothiazides ou l'acide étacrynique RHOADS (1962). Bientôt, l'utilisation de cathéters flottants dans les veines de gros calibre permettait l'administration de solutions hypertoniques diluées instantanément dans le flux sanguin. Le problème du débit calorique indispensable sans un volume modéré était ainsi résulu. En 1965, DUDRICK et Coll. montraient pour la permière fois chez l'animal que la croissance et le développement de deux lots de jeunes chiots étaient identiques, qu'ils soient nourris par voie orale ou par voie veineuse exclusive DUDRICK et Coll. (1967). Cette technique fut aussitôt adaptée à l'être humain avec succès. DUDRICK (1968), WILMORE (1968).

En Europe, et plus spécialement en Suède, les recherches se poursuivaient pour aboutir en même temps, mais par des voies différentes, à des résultats identiques aux résultats obtenus par l'école américaine. Des expériences d'alimentation parentérale totale comprenant des lipides ont été menées sur des chiens pendant des périodes de dix semaines sans aucune altération de l'état des animaux, ni modification biologique, HAKANSSON et Coll. (1965). Quelques mois plus tard, un patient atteint de maladie de Crohn était traité pendant plus de cinq mois par des perfusions d'acides aminés, de lipides et de glucides. HALLBERG et Coll. (1967).

Jusqu'à maintenant, chacune des deux écoles est restée fidèle à son mode d'apport calorique, s'attachant essentiellement :

- à améliorer les aspects pratiques et techniques de la perfusion
- à préciser les besoins énergétiques, hydriques et électrolytiques des malades compte tenu de leur état, leur âge, leur sexe.
- à mettre au point les solutions protidiques qui permettent la meilleure épargne azotée
- à établir les besoins de l'organisme en vitamines, en oligoéléments
- et enfin, à dresser la liste des indications.

Il s'agit actuellement d'un procédé de réanimation d'une très haute efficacité dont on connait les risques et les limites. Cette technique irremplaçable doit être impérativement employée chaque fois qu'un malade ne peut recevoir, pendant plusieurs jours par les méthodes habituelles, les calories indispensables pour sa survie.

Cet "intestin artificiel" sera donc utilisé de plus en plus fréquemment et nous voulons, dans ce travail, rendre compte des difficultés que nous avons rencontrées, des résultats que nous avons obtenus,, et ce, à propos des seize premiers malades qui ont reçu une alimentation parentérale complète dans le service du professeur BERNIER (Hôpital Saint-Lazare).

Nous étudierons successivement les méthodes utilisées, en tenant compte de leur évolution dans le temps, les résultats obtenus, en comparant nos données à celles de la littérature, puis nous préciserons les indications thérapeutiques.

C H A P I T R E I

L E S M E T H O D E S U T I L I S E E S

Les seize observations d'alimentation parentérale complète et prolongée ont été retenues en tenant compte des critères suivants :

- alimentation apportant au moins 30 cal./Kg
- alimentation parentérale équilibrée apportant azote, glucose, mais aussi électrolytes, vitamines, oligoéléments en fonction des besoins théoriques
- durée de traitement supérieure à 2 semaines

Tous ces malades ont été nourris 24 heures sur 24 avec une solution glucidique et azotée apportée, par l'intermédiaire d'un cathéter, dans le système cave.

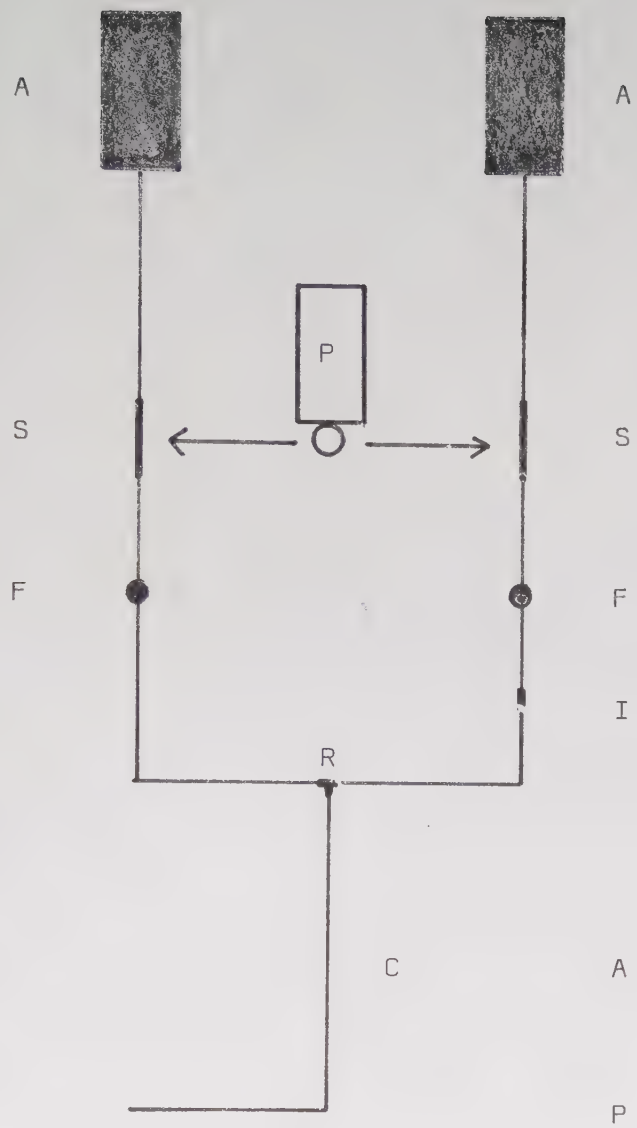
Nous pouvons schématiquement diviser en trois chapitres l'exposé de la méthode utilisée :

- le matériel de perfusion et la technique de pose
- les solutions utilisées
- la surveillance effectuée.

A - MATERIEL DE PERFUSION ET TECHNIQUE DE POSE

1. - Le matériel de perfusion comprend deux flacons branchés en parallèle sur deux transfuseurs réunis au cathéter terminal par un robinet à trois voies. Sur chacun des transfuseurs deux éléments sont intercalés : un "bas de ligne", tuyau siliconé de résistance et de calibre très précis destiné à passer dans une pompe galet, et en aval, un filtre Millipore* ne laissant passer que les molécules d'un diamètre inférieur à 0,45 micron. Entre le robinet à trois voies et le filtre Millipore*, nous sommes obligés d'intercaler un tuyau de caoutchouc souple qui permettra l'administration des grosses molécules. Le montage réalisé est schématisé sur la figure n° 1
Les caractéristiques de chacun des éléments sont les suivantes :

a) La pompe à galet est une pompe de marque WATSON - MARLOW, type MHRE à double voie, à débit réglable. Elle permet l'administration en parallèle de solutions à débit constant. Elle nécessite l'utilisation de tuyaux siliconés fournis par le fabricant de la pompe.



A = flacons contenant
- d'un côté l'hydrolysat de protéines
- de l'autre le glucose additionné des divers nutriments

P = pompe péristaltique

S = tubes siliconés

F = filtres Millipore*

I = caoutchouc souple pour injection

R = robinet à 3 voies

C = cathéter

LE MONTAGE REALISE - FIGURE n° 1 -

b) Les transfuseurs peuvent être d'un type classique tel celui fourni par l'Assistance Publique de Paris. Cependant, nous utilisons un ensemble transfuseur-filtre Millipore* livré en pochette à usage unique. Il nous suffit d'intercaler le "bas de ligne" entre les deux parties de cet ensemble.
Initialement, nous avions des capsules fournies par la Maison Millipore dont on changeait régulièrement le filtre intérieur. Le filtre à usage unique d'un prix modeste, évite les problèmes de stérilisation de la capsule, et les risques de contamination lors de la pose.

c) Le cathéter est en téflon, d'un diamètre interne d' 1 mm ou de 0,786 mm et d'une longueur de 60 ou 90 cm (marque BARDIC).
Ce montage est effectué aseptiquement au lit du malade. Nous utilisons champs et gants stériles afin d'éviter tout risque de contamination.
Ce montage ainsi réalisé a deux particularités :

1 - L'existence d'un double circuit qui permet de passer les acides aminés d'un côté, et le glucosé additionné des divers nutriments de l'autre.
Il n'y a donc aucune manipulation préalable sur le flacon d'acides aminés. Le mélange acide aminé - glucose, dont on connait la haute valeur nutritive pour les microorganismes FREEMAN et COLL. (1972) BRENNAN (1972), est ici fait au dernier moment sans aucune stagnation de liquide.

2 - La présence de filtres Millipore * que nous utilisons en raison de leurs propriétés qui sont doubles :
. antiinfectieuses : en arrêtant les bactéries dont le dia- est supérieur à 0,45 micron.
. mais aussi évitant les embolies gazeuses car ces filtres ont la propriété de ne pas laisser passer l'air une fois qu'ils ont été mouillés. En cas de mauvais fonctionnement il y aurait un blocage d'air au niveau du filtre et arrêt de la perfusion sans dommage pour le malade. Il s'agit d'une sécurité supplémentaire pour ces malades qui sont

perfusés, avec une pompe, dans des veines de gros calibre où la pression peut être négative.

2. - La technique de pose des cathéters

Cet ensemble véhicule des solutés très hypertoniques qui seront libérés dans une veine de gros calibre. Nous avons successivement utilisé deux méthodes pour mettre en place ces cathéters.

a) Mise en place par ponction veineuse percutanée.

La ponction percutanée de la veine sous - clavière.

Cette technique de ponction a été décrite, pour la première fois, par un français AUBIANAC (1952). La veine sous-clavière présente de nombreux avantages. Relativement superficielle et volumineuse, puisque son calibre est d'environ 2 cm chez l'adulte et de 5 mm chez l'enfant, cette veine est fixée par de nombreuses adhérences fibreuses aux plans adjacents si bien qu'elle est toujours béante quelque soit l'état clinique du malade.

Sa ponction n'est pas sans danger en raison de la proximité de nombreux éléments dont : l'artère axillaire, le plexus nerveux axillaire, le dôme pleural. De plus, la pression veineuse peut être négative avec risque d'embolie gazeuse. C'est la raison pour laquelle de nombreux auteurs ont insisté sur les précautions à prendre lors d'une telle ponction.

Il existe deux voies d'abord de la veine sous-clavière, sus et sous claviculaire. C'est cette dernière voie que nous avons employée préférentiellement.

La technique telle qu'elle est conseillée par de nombreux auteurs est la suivante : MOGIL et Coll. (1967), FEILER et ALVA (1969), BORJA et Coll. (1970), BERNARD et Coll. (1971), DUDRICK et Coll. (1972).

Le malade doit être en décubitus dorsal, tête basse (TREDELENBOURG), une serviette roulée, placée le long de la colonne vertébrale afin que les épaules soient les plus basses possibles par rapport à l'axe du corps. La face du sujet est tournée du côté opposé au point de ponction afin de mieux visualiser le relief de

la région et d'éviter toute gêne au moment de la ponction. La peau du cou, de l'épaule, de la région claviculaire, du quadrant supéro-externe du thorax est désinfectée soigneusement puis recouverte d'un champ stérile perforé. L'opérateur muni de gants stériles et d'une bavette anesthésie localement la région choisie pour la ponction.

Une aiguille de gros calibre et de longueur suffisante (5 cm minimum) est montée sur une seringue bien étanche remplie d'un peu de sérum physiologique. On pique juste au bord inférieur de la clavicule à l'union tiers interne - tiers moyen, ou un peu latéralement, en se dirigeant en arrière en haut et en dedans. L'aiguille doit frôler le bord inférieur de la clavicule et se diriger en pratique vers le lobule de l'oreille opposé au côté de la ponction. (la tête étant toujours bien tournée)

Deux points sont capitaux :

- Il faut toujours avancer en aspirant légérement dans la seringue
- Il ne faut absolument mobiliser l'aiguille que dans une direction unique sans chercher lorsque le sang ne vient pas à modifier secondairement sa direction. On s'exposerait alors au risque d'hémorragies.

Lorsque le sang vient franchement dans la seringue, on demande au malade de retenir sa respiration, on sépare seringue et aiguille, et on enfile alors sans tarder le cathéter. Il est prudent, entre le moment où l'on retire la seringue et celui où l'on enfile le cathéter, d'obturer l'aiguille avec le doigt afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse FLONAGAN (1969).

Le cathéter d'une longueur de 30 cm est introduit sur une longueur variant entre 12 et 20 cm selon les auteurs. Si certaines difficultés apparaissent au moment de la montée du cathéter, il ne faut jamais essayer de retirer le cathéter, l'aiguille restant en place. Le cathéter placé il faut s'assurer d'un retour veineux correct, et pratiquer systématiquement une radiographie pulmonaire.

Certains gestes supplémentaires sont pratiqués :

- fixation du cathéter à la peau par suture
- application au point de ponction d'antibiotiques seuls ou associés à un antifungique BURRI (1971)

Pour notre part, nous avons l'habitude de marquer le cathéter à son point d'entrée avec de l'encre indélébile car l'expérience nous a montré qu'une suture n'évitait pas toujours la migration du cathéter vers le coeur. Nous vérifions cette marque deux fois par semaine afin de s'assurer de la bonne mise en place de notre matériel.

Certains d'entre nous ont pu utiliser l'une des deux variantes à cette méthode qui nécessitent toutes les deux les mêmes précautions que celles décrites ci-dessus, et qui ne diffèrent que par le point de pénétration du cathéter :

- La ponction susclaviculaire de la veine sous-clavière YOFFA (1965)
- La ponction percutanée de la veine jugulaire interne DAILY et Coll. (1970)

Ces techniques du cathétérisme ont permis à DUDRICK (1971) d'obtenir des durées de perfusion de 90 jours. La fréquence des complications augmenterait de façon importante après 30 jours ; aussi conseille-t-il l'ablation du cathéter à titre systématique passé ce délai.
Pour notre part, amenés à traiter une malade qui avait subi une entérectomie totale et qui nécessitait donc un traitement à vie, nous avons cherché une méthode qui permette d'espacer la pose des cathéters.

b) Mise en place par abord veineux chirurgical

Nous avons appliqué à l'adulte la technique préconisée chez l'enfant FILLER et Coll. (1969), RICOUR et Coll. (1972).

Le cathéter est posé aseptiquement en milieu chirurgical. Il est toujours introduit dans une veine de gros calibre du système cave supérieur mais ce, après avoir effectué un trajet de 15 à 20 cm dans le tissu cellulaire sous-cutané.

L'enregistrement des courbes de pressions de retrait et le contrôle visuel sous amplificateur de brillance permettent de placer avec précision, son extrémité, à proximité de l'oreillette droite. L'acte chirurgical se termine par une fixation serrée du cathéter à la peau et par son marquage à l'encre indélébile, quelques centimètres en aval de son point de sortie cutanée. Cette méthode a permis de réduire considérablement la fréquence de complications infectieuses.

La finalité de notre technique est donc l'apport de solutions hypertoniques dans une veine de gros calibre. La dernière technique décrite est celle que nous employons chaque fois que nous le pouvons, mais on conçoit aisément qu'elle ne soit pas toujours réalisable en urgence ou chez un malade grave que l'on ne peut mobiliser. On pratique alors l'une des techniques initiales dont le choix dépend de l'expérience du médecin.

c) Nous n'avons pas détaillé, dans ces techniques d'abord cave, deux méthodes qui sont la pose de cathéters à partir de la veine fémorale et à partir d'une veine superficielle du membre supérieur.

Chez une malade qui nécessitait des apports quotidiens importants en potassium et sodium, nous avons utilisé pendant plus de 40 jours un cathéter fémoral sans aucun incident. Nous ne pouvons cependant conseiller cette technique en raison des risques importants qu'elle fait peser sur les malades BAUSMER (1958), WILKINSON (1972). Les thrombophlébites sont de diagnostic précoce difficile et exposent au risque grave de thrombose des veines rénales.

De plus, le point de pénétration au niveau de l'aisne est difficile à maintenir stérile, et la fréquence des infections est élevée. Il s'agit donc d'une méthode d'exception.

Récemment COLVIN et Coll. (1972) reprenant la description de STRUNIN (1969), conseillait la montée d'un cathéter dans la veine cave supérieure à partir d'une veine superficielle du membre supérieur.

Cette technique, pour donner des résultats valables, nécessite :

- la pose d'un cathéter très fin limitant le débit hydrique par 24 heures en l'absence de pompe et exposant aux obturations
- la pose, non par voie percutanée, mais après dénudation
- la vérification de la situation du cathéter par radiographie, ou mieux par enregistrement des courbes de pressions de retrait de l'artère pulmonaire à la veine cave supérieure. Cette technique, pour donner le minimum de complications doit donc être aussi lourde que la nôtre sans que les résultats soient supérieurs (1 cathéter compliqué pour 22 jours de perfusion en moyenne).

B - LES SOLUTIONS UTILISEES

L'alimentation parentérale complète que nous avons réalisée, n'utilisait comme sources énergétiques que du glucose et des acides aminés obtenus par l'hydrolyse enzymatique de la caseine et filtration.

L'hydrolysat de protéine (Aminosol 100* Vitrum) a la composition suivante par litre d'après VINNARS (1970) ; la colonne de gauche donne les chiffres obtenus, avant hydrolyse, sur le produit tel qu'il est fourni par le laboratoire.

L Threonine	2,5 g	3,9
L Valine	4,5 g	6,0
L Méthionine	2,9 g	3,1
L Isoleucine	3,7 g	5,0
L Leucine	9,2 g	9,8
L Phénylalanine	4,8 g	5,2
L Tryptophane	0,9 g	
L Lysine	5,5 g	7,2
L Histidine	1,6 g	2,1
L Arginine	3,2 g	4,1

	Glycine	1,0 g	1,9
L	Acide Aspartique	2,0 g	6,6
L	Acide Glutamique	6,1 g	19,5
L	Alanine	2,7 g	3,5
L	Proline	4,7 g	8,4
L	Serine	3,8 g	5,1
L	Tyrosine	0,5 g	1,1
N	Amoniaque	20 mg	
	Peptides	35 g	0
	Azote total	13,5 g	13,5
	P H	5,0	
	Na	160 mEq	
	Cl	120 mEq	
	Ca	30 mg	
	Phosphate(PO_4H)	240 mg	
	OS molarite	925 m OS m	

Cet hydrolysat obtenu par méthode enzymatique n'a pas la même constance de composition qu'un produit totalement synthétique. VINNARS a noté, pour cet Aminosol 100*, des variations de l'azote total allant de 11,2 à 14,8 g/l. Le taux de sodium initialement de 160 mEq par litre tend à baisser et en Janvier 1973 nous avons trouvé un taux de 145 mEq/l. Cet hydrolysat de protéine, bien que très pur, contient une quantité appréciable d'acides aminés sous forme de peptides (environ 1/3) qui passent pour une part dans les urines. Il contient également à l'état de traces, des minéraux, tels que Zinc, Cuivre, Manganèse, Magnésium, Cobalt, Iode, et des ions-sulfates en excès (apportés par la méthionine). Nous administrons en général 2 litres d'Aminosol* par jour.

Le glucose utilisé pour cette alimentation est principalement du sérum glucosé à 30 %, auquel on substitue, si besoin, du sérum glucosé à 50 %. Ces concentrations administrées en continu, donc à faible débit, nécessitent parfois la présence d'insuline. L'insuline est administrée sous forme d'Insuline de porc ordinaire (Actrapid*) dissoute dans les flacons de sérum glucosé. Les doses varient d'un malade à l'autre. En règle générale, nous administrons

15 unités pour 1 l de sérum glucosé à 30 %, et 30 unités pour 1 l de sérum glucosé à 50 %, ce qui donne des rapports, selon les concentrations, de 1 unité d'Insuline pour des taux de 16 à 20 g de glucides. Nous avons apporté aux malades entre 600 et 1 000 g de sucre par jour.

A côté de ces deux éléments essentiels, nous ajoutons quotidiennement des vitamines :

Vit. A	15 000 UI
Vit. B1	100 mg
Vit. B2	4,50 mg
Vit. B6	100 mg
Nicotidamide	30 mg
Vit. E	6 mg
Pantothénol	12 mg
Vit. C	1 000 mg
Acide folique	25 mg

Nous ajoutons systématiquement une fois par semaine :

Vit. K1	60 mg
Vit. D	3 000 UI

En cas de besoin, et en fonction des données des prélèvements sanguins nous donnons :

Vit. B12	1 000 γ
Fer	Sous forme injectable (JECTOFER*)

Enfin certains électrolytes doivent être ajoutés systématiquement tous les jours :

K à dose importante	160 mEq
Mg	63 mEq
Ca	9 mEq
P	1,3 g
Na	Le sodium est apporté par la solution d'Aminosol* qui en contient 160 mEq/l

Certains auteurs ont décrit des carences en acide linoléique COATS et COLLINS (1969) ; nous administrons depuis de l'acide linoléique sous forme d'huile de graine de soja (Intralipide*). La quantité d'acide linoléique préconisée par ces auteurs est de 7,5 g par jour (soit 15 g d'huile de graine de soja).

Nos malades ne reçoivent ni antivit.K, ni héparine.
Les antibiotiques par voie générale ne sont pas administrés à titre systématique.

C - LA SURVEILLANCE

La surveillance rigoureuse de ces malades par les médecins et les infirmières est une condition indispensable pour mener cette réanimation prolongée avec le minimum de risque.
Les infirmières auront constamment le souci majeur d'une aseptie draconienne.

La préparation des solutions, qui se limite à l'incorporation au sérum glucosé des vitamines et des électrolytes,est réalisée dans la salle des infirmières. Ce mélange est réalisé au fur et à mesure des besoins dans le quart d'heure ou la demi-heure qui précède la pose, ceci afin de limiter au maximum les risques de prolifération bactérienne .

Le pansement qui couvre le point d'entrée du cathéter sera refait deux fois par semaine. L'infirmière vérifiera la position de la marque sur le cathéter, nettoiera soigneusement la région avec des antiseptiques avant d'appliquer des antibiotiques locaux (en pommade ou en pulvérisations).

Les filtres Millipore* étaient initialement changés régulièrement tous les 3 jours. Actuellement, nous nous basons sur l'aspect du filtre que nous voyons par transparence au travers de la capsule de plastique et sur le débit du transfuseur correspondant au filtre. Tout dépôt important au niveau du filtre, tout ralentissement d'un transfuseur qui témoigne d'un encrassement du filtre impose impérativement le changement de ce filtre (avec gants et champs stériles).

La surveillance de ces malades nécessite en outre :

. Tous les jours

- Poids
- Tension artérielle
- Pouls -
- Température
- Diurèse
- Pertes extrarénales (diarrhée, fistules)
- Ionogramme urinaire
- Glycosurie
- Azoturie

. 2 à 3 fois par semaine

- Ionogramme sanguin avec urée et glycémie
- Numération sanguine

. Une fois par semaine

- Numération formule sanguine, avec taux des réticulocytes et plaquettes
- Vitesse de sédimentation
- Bilan lipidique avec dosage de lipides totaux, des triglycérides, du cholestérol et avec électrophorèse des lipoprotéines
- Bilan hépatique avec dosage des transaminases, des phosphatases alcalines, de la bilirubine, du taux de prothrombine
- Fer sérique
- Electrophorèse des protides
- Bilan phosphocalcique et magnésien dans le sang et les urines
- Un examen cytobactériologique des urines, car les septicémies à germes banaux ou à levures ont souvent un point de départ urinaire
- Radiographie du thorax
- Electrocardiogramme

Cette surveillance est celle effectuée après plusieurs jours de traitement lorsque le malade a atteint un équilibre hydroélectrolytique stable. Il faut en début de traitement, ou si l'état du malade le rend nécessaire, pratiquer quotidiennement ionogramme sanguin avec hématocrite et protidémie,

urée sanguine, glycémie, et tous les deux jours : calcémie, phosphorémie, magnésémie.

L'ensemble de ces dosages complété par l'examen clinique permet l'appréciation de la tolérance générale du malade, et d'établir au jour le jour le bilan en eau, azote et électrolytes.

Enfin, dans les alimentations parentérales de très longue durée, nous avons pratiqué mensuellement des dosages hormonaux.

Toutes ces données correctement tenues à jour sur des tableaux récapitulatifs, permettent de moduler les apports en fonction des besoins du malade et d'éviter toute complication.

Une telle surveillance peut devenir astreignante au fil des jours lorsque le malade a un parfait état nutrionnel ; elle est, cependant, indispensable car elle seule permet de remplacer, dans une certaine mesure, les mécanismes régulateurs sollicités lors d'une alimentation orale.

C H A P I T R E I I

L E S O B S E R V A T I O N S

SEIZE MALADES DONT QUINZE PRESENTAIENT UNE MALADIE DIGESTIVE, ONT RECU UNE ALIMENTATION PARENTERALE COMPLETE, EXCLUSIVE OU ASSOCIEE A UNE ALIMENTATION ENTERALE. LES PARTICULARITES DES ETIOLOGIES, LA GRAVITE DES MALADES, L'UTILISATION D'UNE THERAPEUTIQUE NOUVELLE EXPLIQUENT LES DIFFICULTES ET LES COMPLICATIONS QUE NOUS AVONS RENCONTREES CHEZ LES PREMIERS MALADES.

NOUS AVONS RESUME LES OBSERVATIONS EN DEGAGEANT POUR CHACUNE D'ELLE CE QUI EN FAIT SON INTERET OU SA VALEUR D'EXEMPLE.

CES OBSERVATIONS ONT ETE CLASSEES PAR ORDRE ALPHABETIQUE.

Mr. Ab ..., agé de 30 ans, entre dans le service le service le 9 Mars 197 pour une dénutrition massive secondaire à une fistule jéjuno-colique post-opératoire.

Cet homme a d'abord subi une gastroentérostomie en Octobre 1962 pour ulcus duodénal. Un méloena survenu en Août 1971 fait découvrir un ulcus anastomotique pour lequel est pratiquée une vagotomie avec pyloroplastie de type Finney. Cette seconde intervention est bien supportée mis à part la survenue d'amaigrissement de 6 Kg (56 kg pour un poids habituel de 62 - 63 Kg).

Le 19 Octobre 1972, un tableau occlusif rend nécessaire une troisième intervention chirurgicale que montre la présence d'une perforation en amont d'une occlusi sur bride. L'intervention permet la suture de cette perforation jéjunale et la levée de l'obstacle. Quelques jours plus tard, le 24 Octobre 1972, le malade est opéré une quatrième fois pour une péritonite par lâchage de suture, qui oblige à réséquer 30 cm de grêle.

Les suites opératoires seront dominées par l'existence d'une diarrhée et d'un amaigrissement croissant aboutissant à la cachexie avec oedèmes. Un transit digesti baryté montrera la présence d'une fistule gastro ou jéjuno-colique, et le malade nous es confié car aucune thérapeutique autre que l'alimentation parentérale complète n'est envi sageable dans l'immédiat en présence d'une telle dénutrition. Le malade pèse en effet 45 Kg dont une partie est due aux oedèmes. L'albuminémie est à 18g/l.

A l'entrée dans le service, le malade a un aspect cadavérique avec en plus des signes cités ci-dessus, un trajet fistuleux au niveau de la cicatrice. Il se fermera très rapidement en 10 jours.

Ce malade recevra du 11 au 27 Mars 1973, 3 litres de sérum glucosé à 30 %, et 2 litres d'Aminosol 100* totalisant un taux calorique quotidien de 4 225 cal. Le rapport calories sur azote est de 160. L'apport calorique par Kg de poids réel (à l'entrée) est de 93,9 calories. L'apport calorique par Kg de poids théorique est de 70 cal. (taille : 1,63 m). Les seize premiers jours d'alimentation vont permettre la fonte des oedèmes en 4 jours avec une perte de poids de 6,5 Kg suivie d'un gain pondéral de 10,5 Kg. L'albuminémie va augmenter progressivement :

18g/l	le	12 Mars 1973
23g/l	le	20 Mars 1973
31,5 g/l	le	26 Mars 1973

La surveillance biologique systématique montre l'augmentation du taux des triglycérides qui passeront de 0,50g/l le 12 Mars 1973 aux taux de 1,70 le 19 Mars 19[illegible] et de 1,80 le 26 Mars 1973.

Il y a également augmentation aux mêmes dates des lipides totaux (2,5g/l. 4,5g/l. 6,30g/l.) et du cholestérol (0,70g/l. 1,10g/l. 1,75g/l.). L'étude de nos observations a permis de constater que le cholestérol ne dépasse jamais 2g, alors que les triglycérides augmentent à plus de 4g lorsque l'apport calorique est trop important. Cet apport excessif s'accompagne souvent d'une stéatose hépatique. Nous décidons donc de diminuer les apports à partir du 27 Mars 1973 ; le malade recevra 2 litres de sérum glucosé à 30 %, et 1 litre d'Aminosol 100* (soit 12,5g d'azote). L'apport calorique est alors de 2 700 calories avec un rapport calories sur azote de 225. L'apport quotidien calorique par Kg de poids réel est de 55, et par Kg de poids théorique de 45. Ces taux caloriques sont ceux préconisés par les auteurs américains.

Dès lors le poids va rester stable. Le cholestérol va rester à un taux stable 1,55 le 2 Avril 1973, et 1,80 le 9 Avril 1973. Les triglycérides vont baisser avec des taux aux mêmes dates de 0,95 et 1,30g/l.

Les autres examens biologiques durant l'ensemble de cette réanimation vont montrer :

- une cytolyse discrète (taux 2 fois la normale)
- l'existence d'une anémie normochrome normocytaire à 10,4g d'Hb avec régénération médullaire importante (270 000 réticulocytes)
- l'absence d'anomalies du bilan phospho-calcique.

La tolérance au matériel de perfusion ne sera pas totalement satisfaisante puisque nous observerons deux bactériémies à staphylocoques blancs (Chapman (-), coagulase (-)). La première sera traitée par antibiothérapie, la seconde cédera spontanément. Nous n'avons pas oté le cathéter.

L'alimentation parentérale complète et exclusive durera 27 jours. La persistance de la fistule jéjuno colique nécessitera une nouvelle intervention qui sera pratiquée sur un malade en parfait état général.

Ce malade n'avait ni diarrhée, ni pertes diverses (fistules, escharres). Nous avons donc réalisé chez lui des bilans précis quotidiens pour l'azote, le sodium, le potassium.

De plus nous avons comparé durant 19 jours l'azote urinaire dosé par la méthode de KJELDAHL avec l'azote urinaire déduit par calcul à partir des dosages de l'urée urinaire. L'urée urinaire a été dosée par deux méthodes :

- l'une à l'hypobromite de sodium
- l'autre à l'aide du Technicon utilisant comme réactif le Dioxyoxamine.

COMPARAISON ENTRE L'AZOTE URINAIRE, DOSE PAR LA METHODE DE KJELDAHL ET DEDUIT A PARTIR DE L'UREE URINAIRE

(voir explications dans le texte)

DATE	D	H	N	D/N %	H/N %	N - D	N - H	Apports Moyens en Azote
12	3.7	3.17	6.75	54.8	47	3.05	3.58	25
13	3,29	3.9	6.24	52.7	62.5	2.95	2.34	25
15	3.24	3.5	6.21	52.2	56.3	2.97	2.71	25
16	4.97	7.75	15.3	32.5	50.6	10.3	7.55	25
17	6.24	9.63	14	44.3	68.8	7.8	4.37	25
18	8.46	8.55	10.92	77.5	78.3	2.46	2.37	25
20	3.05	3.52	6.8	44.9	51.8	3.75	2.48	25
24	3	4.7	7.6	39.5	61.8	4.6	2.9	25
25	4.05	5.54	9	45	61.6	4.95	3.46	25
26	6.1	5.73	6.75	90.4	84.9	0.75	1.02	25
27	3.76	6.72	8.8	42.7	76.4	5.04	2.08	25
30	0.74	2.49	5.7	12.9	43.7	4.96	3.21	12.5
31	2.75	3.67	7.5	36.7	48.9	4.75	3.83	12.5
2	0.8	2.3	4.2	19.1	54.8	3.4	1.9	12.5
3	1.5	4.9	6.7	22.4	73.1	5.2	1.8	12.5
4	0.9	2.96	5.55	16.2	53.3	4.45	2.59	12.5
5	1.97	2.47	6.3	31.3	39.2	4.33	3.83	12.5

TABLEAU n° 1

Les résultats sont mentionnés sur le tableau n° 1.
La légende est la suivante :

D : azote uréique dosé par le Dioxyoxamine
H : azote uréique dosé par l'hypobromite de sodium
N : azote total par la méthode de KJELDAHL
Le rapport de conversion urée-azote utilisé est de 0,47

Nous avons calculé les rapports azote uréique sur azote total (D/N ou H/N) et la différence azote total et azote uréique (N - D ou N - H)

Les taux d'azote urinaire obtenus à partir des dosages à l'hypobromite sont supérieurs à ceux obtenus à partir des dosages au Technicon utilisant le Dioxy-oxamine, car cette seconde méthode est plus spécifique.

Le rapport azote uréique sur azote total est différent du rapport obtenu chez les sujets normaux s'alimentant per os. Ce rapport oscille normalement entre 75 et 85 %. Chez notre malade qui a reçu 0,40g d'azote par Kg de poids théorique et sous forme d'Aminosol*, du 11 au 26 Mars 1973, puis au delà du 26, 0,20g d'azote, il n'existe aucune constance dans les rapports ni aucune élimination constante d'un jour à l'autre de l'azote non uréique rendant donc impossible un calcul de l'azote total à partir de l'azote uréique.

Ces données sont en accord avec celles de Vinnars (1970) qui a montré, chez des sujets recevant 0,20g d'azote par Kg sous forme d'Aminosol, qu'il existait :

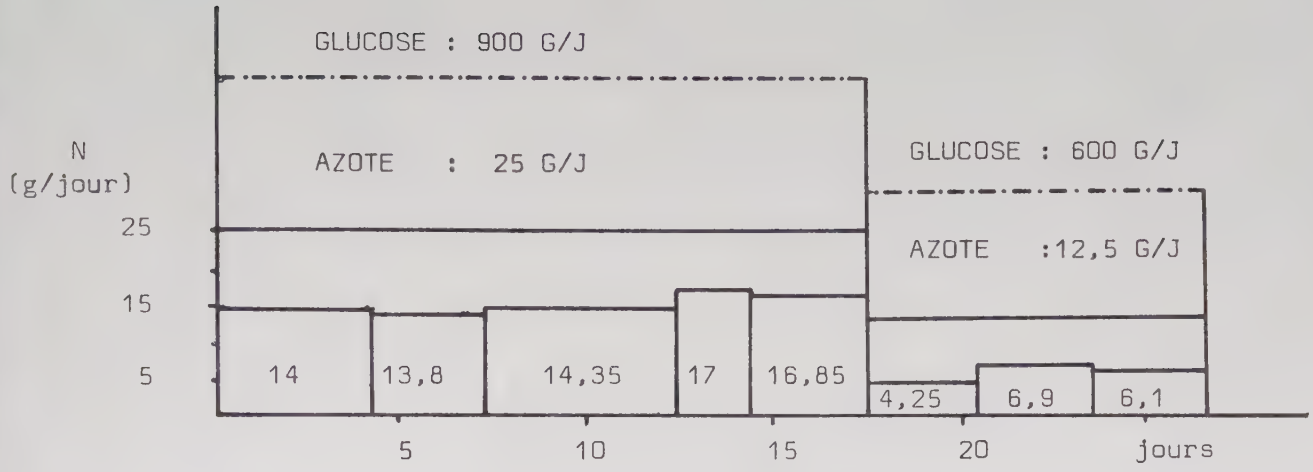
- une augmentation considérable de l'azote non uréique
- des variations importantes de cette élimination, d'un malade à l'autre avec des extrêmes allant de 1,23 à 4,33g/j (moyenne sur 4 jours) ou chez un même malade d'un jour à l'autre : par exemple : 1,1g/j - 2,2g/j

L'étude des apports, des bilans azotés sodés et potassiques et de la courbe de poids permet des constatations intéressantes (tableaux II et III)

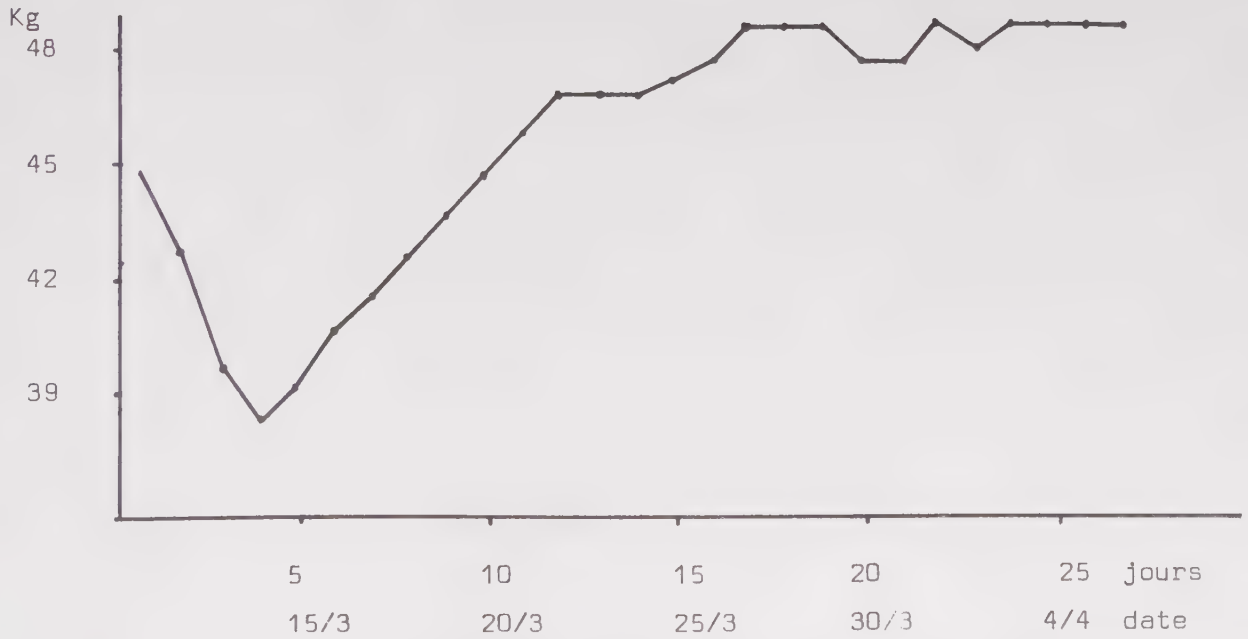
La courbe de poids permet de distinguer trois périodes :

. La première période du 11 au 14 Mars 1973 correspond à la fonte des oedèmes. Le malade a perdu 6,5 Kg (soit 13,3 % de son poids) et 772,4 mEq de sodium, ce qui fait environ 120 mEq de sodium par kilo, donc un rapport compatible avec la perte de liquide extra cellulaire. On notera dans ce cas qu'il existe une rétention sodée relative qui deviendra absolue les jours suivants.

Mr. AB ... - POIDS THEORIQUE 62 Kg



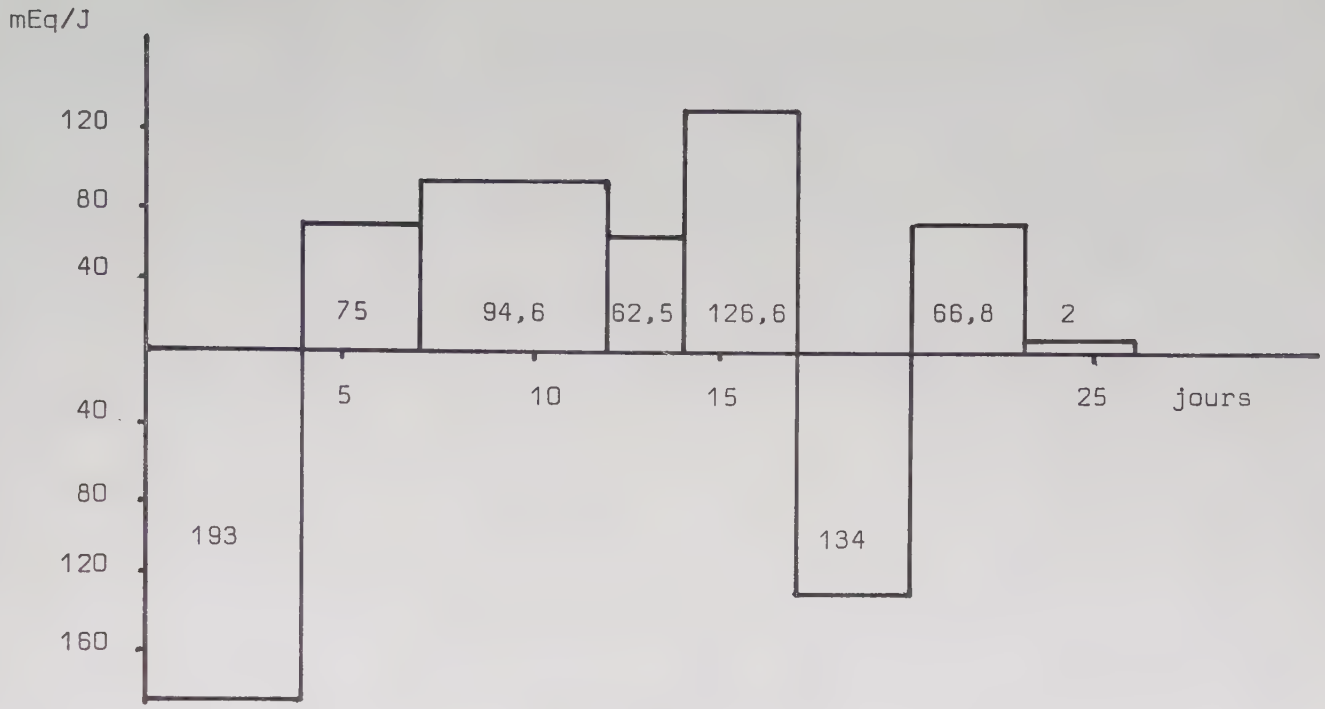
RETENTION D'AZOTE EN FONCTION DU TEMPS, DES APPORTS GLUCIDIQUES ET AZOTES



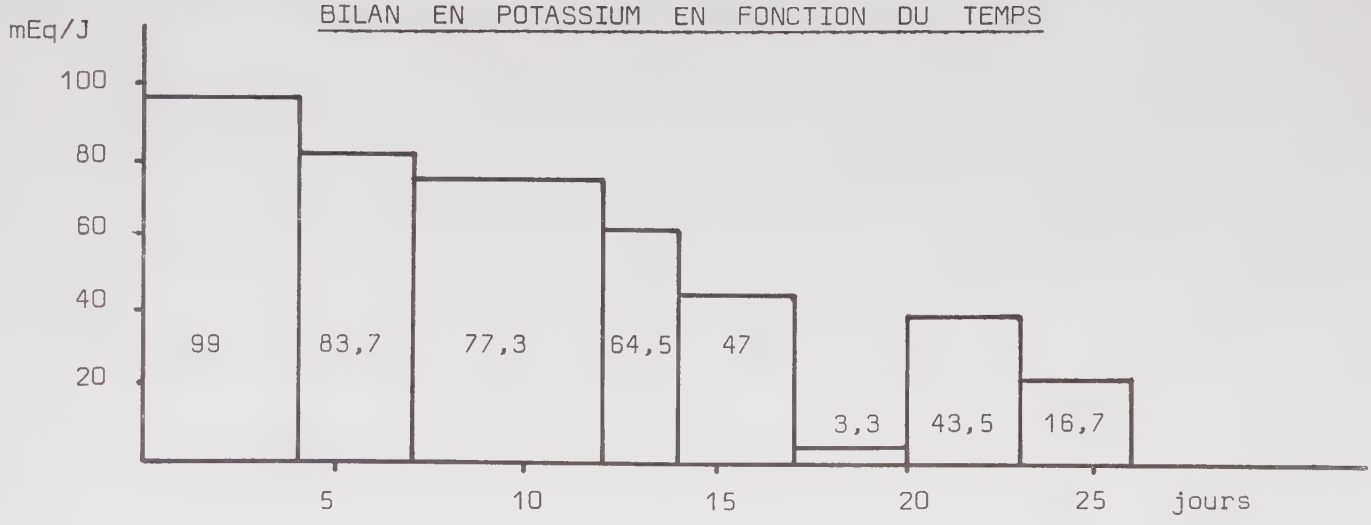
EVOLUTION PONDERALE EN FONCTION DU TEMPS

TABLEAU n° 2

BILAN EN SODIUM EN FONCTION DU TEMPS



BILAN EN POTASSIUM EN FONCTION DU TEMPS



BILAN AZOTE EN FONCTION DU TEMPS

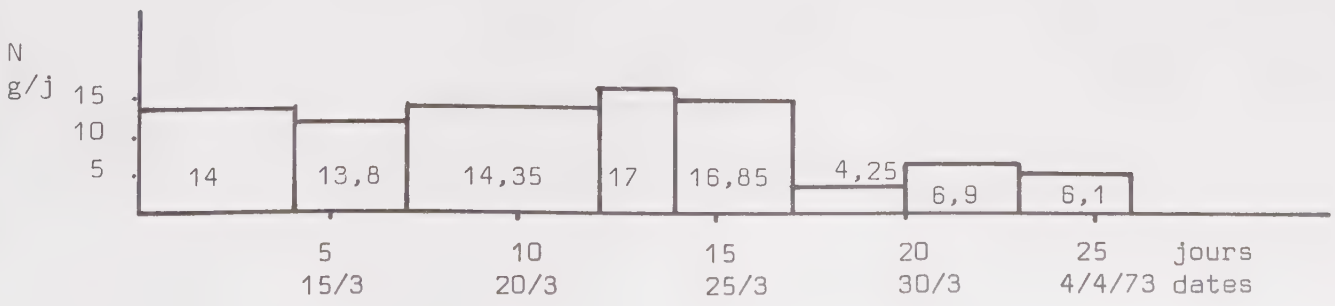


TABLEAU n° 3

NB. Les échelles de temps sont identiques à celles du tableau précédent
Les apports ont été réduits au 17ème jour

Durant cette perte de poids le bilan azoté (pondéré des pertes mineures) est positif de 56g d'azote avec une rétention potassique de 397 mEq, ce qui donne des chiffres quotidiens de 14g d'azote et de 99,15 mEq de potassium.

. La seconde période va du 14 au 22 Mars 1973. La prise de poids est considérable. Le malade va grossir de 8,5 Kg en huit jours. Cette prise de poids, de plus de 20 %, s'effectue alors que le malade ne présente absolument aucun oedème.

Les résultats du bilan global sur ces huit jours est le suivant :

gain azoté 113,25g
gain potassique 637 mEq
gain sodé 698 mEq

On peut estimer qu'il y a eu une prise de muscle voisine de 3,4 Kg (1g d'azote égal environ 30g de muscles) associé à une prise de potassium et que les 5,1 Kg restant sont représentés pour une part, étant donné l'importance de la rétention sodée, par de l'eau extra cellulaire.

. La troisième période s'étend du 22 Mars à la fin de l'alimentation parentérale. Le 22 Mars est marqué par une cassure nette de la courbe pondérale. Durant les 15 Jours suivants le malade ne prendra que 2 Kg. Du 22 au 27 Mars, les apports resteront constants, la cassure de la courbe ne s'accompagnera en aucune manière d'une rétention azotée moindre. Cette rétention d'azote qui était de 14,35g/j avant le 22, sera de 17g/j les 23 et 24, puis de 16,83g/j les 25, 26 et 27.

Durant cette troisième période, le 27 Mars 1973 les APPORTS CALORIQUES ET AZOTES seront réduits dans des proportions importantes : réduction d'un tiers de l'apport glucidique et moitié de l'apport azoté. Cette réduction entraine une chute brutale de la rétention azotée. Cette rétention qui était de 16,83g d'azote par jour durant les 3 jours qui ont précédé la réduction des apports va chuter aux taux suivants :

4,25g d'azote par jour (moyenne des 28, 29, 30)
6,86g d'azote par jour (" des 31. 1. 2.)
6,06g d'azote par jour (" des 3. 4. 5.)

Il est important de noter que malgré cette réduction des apports le malad recevait les quantités en azote et en glucides recommandés habituellement. Ces taux paraissent donc insuffisants.

Ces bilans permettent enfin une étude du rapport potassium sur azote.

Nous savons (SHILS, 1971) que chez le sujet normal le potassium est quasi-exclusivement intracellulaire et que l'on peut, à partir du pool potassique, établir le poids en protides d'un individu. Le rapport normal est, chez l'adulte, de 3 mEq de K+ pour 1g d'azote.

Il est intéressant de comparer ce rapport obtenu par la méthode de bilans.

Du 11 au 27 Mars 1973, les apports caloriques et azotés sont constants. On remarque une baisse progressive et régulière de la rétention potassique quotidienne :

99,15 mEq par jour les 11. 12. 13. 14.
83,66 mEq " " les 15. 16. 17.
77,33 mEq " " les 18. 19. 20. 21. 22.
64,5 mEq " " les 23. 24.
47 mEq " " les 25. 26. 27.

Les moyennes établies aux mêmes dates pour l'azote sont de :

14g/j - 13g/j - 14,35g/j - 17g/j - 16,83g/j

Il y a donc une baisse progressive du rapport K/N :

7,08 - 6,05 - 5,39 - 3,79 - 2,79

Il est intéressant de remarquer que ce rapport tend vers le chiffre théorique de 3. L'existence d'un rapport initial élevé n'est pas dûe à un retard d'élimination rénale lors d'un apport massif de potassium mais à un passage accru du potassium dans la cellule car tout apport potassique insuffisant s'est accompagné chez nos malades d'une hypokalièmie.

Sur un plan pratique, ces constatations montrent la nécessité, lors de l'instauration du traitement d'un apport potassique supérieur aux besoins théoriques.

Nous avons continué les bilans potassiques et azotés au delà du 27. Les chiffres obtenus sont difficilement interprétables car il y a eu simultanément :

réduction des apports azotés, caloriques et sodés
modification du rapport azote sur calories
diminution importante des rétentions azotées et potassiques rendant les résultats peu fiables car portant sur des quantités trop faibles.

Un seul de nos malades a pu être suivi d'une manière aussi précise. Les conclusions résumées, ci-dessous, ne concernent que notre malade et devront être confirmées ou modifiées par des études portant sur d'autres malades. Ces conclusions sont les suivantes :

1. Le bilan azoté doit impérativement être fait à partir de dosages de l'azote total

2. Le poids initial ou au cours du traitement est un mauvais élément de référence car sans rapport avec la masse maigre du sujet

3. Les bénéfices tirés de la méthode (rétention d'azote) sont sans rapport avec les modifications du poids

4. La rétention azotée est supérieure, pour un taux calorique par Kg de poids théorique de 70 et pour un rapport calories sur azote de 160, à la rétention obtenue avec un apport de 45 et un rapport de 225.

5. Enfin, le traitement a entrainé une rétention de sodium importante et une rétention potassique supérieure à celle calculée à partir de la rétention azotée.

Mme Ai ... agée de 64 ans, entre dans le service le 7 Septembre 1971 pour recevoir une alimentation parentérale complète et exclusive. Cette malade était traitée dans le service depuis le 6 Novembre 1970 pour une maladie coeliaque sévère, résistante au régime sans gluten prescrit d'abord seul, puis en association à des corticoïdes. Malgré un traitement correctement suivi durant 10 mois, le poids de la malade était resté oscillant entre 38 et 40 Kg (poids théorique 59). Le poids des selles était de 300g - 400g/jour avec un aspect manifestement stéatorrheique. Aucune des perturbations biologiques ne s'était améliorée et les tests d'absorption intestinale restaient perturbés.

Le 23 Septembre 1971 un cathéter est posé par voie humérale, permettant l'apport quotidien de 25g d'azote et 600g de glucides sous forme de sérum glucosé à 30 %.

Le traitement poursuivi 34 jours permettra la cédation de la diarrhée et une prise de poids de 6 Kg. Les tests d'absorption intestinale pratiqués au 30ème jour de traitement montreront la normalisation de l'absorption de la vitamine B12 témoignant d'une récupération fonctionnelle de l'iléon terminal. Au 34ème jour, alors qu'aucune complication métabolique ou infectieuse n'avait été observée, la malade présentera une violente douleur thoracique suivie d'un décés rapide malgré réanimation.

La cause du décés a été rapportée à une perforation cardiaque par le cathéter. Cet accident a été initialement considéré comme secondaire à une erreur technique lors de la pose. En effet, puisque la courbe d'enregistrement des pressions de retrait prouvait que l'extrémité du cathéter était dans l'oreillette droite, nous estimions qu'il y avait eu lors de la pose formation d'une boucle, qui s'était secondairement défaite et avait été responsable de l'accident. Il s'agissait en réalité d'une migration progressive du cathéter dont l'extrémité était venue perforer le ventricule droit.

L'examen post-mortem a également montré qu'il persistait une atrophie villositaire tantôt totale, tantôt subtotale au niveau du duodénum et du jéjunum alors que l'iléon distal avait un aspect normal.

L'examen du foie n'a montré aucun signe de souffrance hépatocytaire, ni aucune stéatose. Les autres viscères, examinés systématiquement, étaient également normaux.

Mme Ba ... Paulette agée de 51 ans est adressée dans le service le 7 Août 1972 pour une fistule du grêle apparue au décours d'une hystérectomie pour fibrome.

L'hystérectomie pratiquée le 13 Juin s'était compliquée d'une occlusion au 8ème jour post-opératoire. La réintervention permettait de lever l'obstacle mais entrainait une fistule du grêle.

Malgré six semaines d'un traitement associant régime diététique et perfusion d'acide lactique, la fistule persistait et la malade nous était alors confiée.

Le séjour dans le service peut être divisé en trois périodes avec une période d'alimentation orale s'intercalant entre deux périodes d'alimentation parentérale totale.

La première période d'alimentation parentérale durera 22 jours, du 7 au 28 Août 1972. Elle sera interrompue en raison d'une hyperthermie progressivement croissante, atteignant 39°4 en 4 jours. En l'absence d'étiologie à cette fièvre, nous enlèverons le cathéter. La température reviendra à la normale en 24 heures.

Durant cette période, nous avons observé une hypertriglycéridémie à 2,70g/l et une augmentation discrète des transaminases (SGOT : 121 mU/ml SGPT : 275 mU/ml) qui étaient à un taux normal à l'entrée de la malade dans le service. Le gain pondéral a été de 6,5 Kg. Enfin, la fistule qui donnait initialement plus de 800cc, n'a plus donné que 300, puis 150cc. A la fin de cette période, le bon état général de la malade, le faible débit de la fistule, la discrétion de cette fistule réduite à un fin pertuis nous ont incités à reprendre une alimentation orale sans résidu.

Cette alimentation poursuivie du 28 Août au 19 Septembre a donné de mauvais résultats puisque nous avons constaté une augmentation de débit de la fistule, l'apparition de douleurs abdominales qui génaient l'alimentation et une perte de poids (10 Kg). Le taux des transminases a augmenté pour atteindre le 13 Août 1972, 168 mU/ml de SGOT et 440 mU/ml de SGTP. Devant la persistance de cette cytolyse, nous avons pratiqué, le 18 Septembre, une ponction biopsie hépatique qui a montré l'existence de lésions hépatocytaires à type de ballonisation et de clarification avec une nécrose minime et une cholestase modérée.Il existait, également, une stéatose macro et micro vésiculaire touchant environ 10 % des hépatocytes. Il est difficile de dire si ces lésions correspondent à une hépatite virale ou à des lésions en rapport avec une stéatose induite par l'alimentation parentérale.

Une alimentation parentérale a été reprise le 19 Septembre alors que le poids de la malade était tombé à 54 Kg.

Cette nouvelle alimentation parentérale, entreprise dans les mêmes conditions que précédemment donna lieu à des perturbations biologiques franches. On constata au 3ème jour une hypocalcémie (78 mg/l) avec hypophosphorémie (14 mg/l) et hypomagnésémie (10 mg/l) alors que les fuites urinaires des ces ions étaient largement inférieures aux apports par voie veineuse. La malade s'est donc carencée en Ca, Mg et P durant l'alimentation orale, et cette carence jusque là inapparente s'est extériorisée lors de la mise sous alimentation parentérale.

Nous avons également observé au 9ème jour une chute de protides à 55g/l et de l'hématocrite à 25 %. Ces faits témoignent d'une hyperhydratation extracellulaire qui s'est corrigée spontanément malgré la poursuite du traitement.

Enfin, au 20ème jour de cette seconde période d'alimentation veineuse, le taux des triglycérides a atteint 2g/l, alors que le taux des transaminases était revenu à la normale.

Le gain pondéral fut voisin de celui constaté initialement, la malade ayant atteint en 12 jours le poids de 62 Kg (+ 8 Kg). La fistule a immédiatement donné beaucoup moins, mais ne s'est pas fermée. Cette persistance jointe à l'absence totale d'opacification du segment intestinal sous jacent à la fistule nous a fait porter le diagnostic de désunion totale des deux segments de grêle. La malade a été réopérée dans d'excellentes conditions (albumine à 32,5g/l) le 13 Octobre 1972. La continuité intestinale a été rétablie et les suites opératoires ont été des plus simples.

Me Co ... 37 ans a subi le 4 Octobre 1970 un arrachement traumatique de la totalité du jéjunum et de l'iléon à travers une plaie rectosigmoïdienne. Cette femme a été admise d'urgence dans le service du Pr. Dubost où a été pratiquée une anastomose duodénotransverse.

Dès lors, les problèmes nutritionnels vont dominer l'histoire clinique de cette malade. L'alimentation orale, malgré l'essai de triglycérides à chaines moyennes, de cholestyramine, de frénateur de transit, sera un échec puisque la malade aura un poids de selle quotidien entre 1 et 2 Kg avec stéatorrhée et créatorrhée massives. Cette malabsorption majeure sera responsable d'un amaigrissement de 18 Kg en 2 mois et rendra nécessaire une assistance nutritionnelle par voie veineuse. Cette alimentation parentérale complète sera commencée le 9 Décembre 1970 dans le service du Dr. Nedey, puis poursuivie à partir du 13 Février 1971 dans le service du Pr. Bernier.

La malade recevra des apports glucidoprotidiques à raison de 58 cal. par Kg théorique, associé aux divers éléments que nous avons décrits dans les méthodes, à l'exclusion de tout apport lipidique même minime. Les seules quantités de phosphore apportées étaient celles contenues dans l'Aminosol* 100 (2 litres/jour).

La durée totale de l'alimentation parentérale sera de 500 jours. Cette évolution sera marquée par :

- le retour à un état nutritionnel parfait
- une absence d'adaptation fonctionnelle suffisante de l'intestin restant, rendant impossible tout apport exclusif par voie orale
- une parfaite tolérance aux solutés perfusés
- des difficultés liées au matériel de perfusion

L'état nutritionnel est rapidement revenu à la normale. La malade a pu retrouver son poids habituel tandis que l'ensemble du bilan biologique, y compris les dosages hormonaux, était satisfaisant :

- hémoglobine 12,5g/100 ml
- fer sérique 100 gamma/100 ml
- protides totaux 75g/l
- albuminémie 35g/l
- calcémie 90mg/l
- phosphorémie 35mg/l
- magnésémie 17mg/l
- lipides totaux 7g/l
- cholestérol 1,80g/l
- cortisolémie 15 µg/100 ml

Les deux seules anomalies biologiques observées ont été une augmentation passagère et modérée des phosphatases alcalines (taux 2 fois la normale) sans aucune cytolyse , et l'existence temporaire d'une anémie entre 10 et 11 g/d'hémoglobine, normochrome normocytaire avec régénération médullaire. La ponction biopsie hépatique pratiquée le 22 Octobre 1971, au moment de l'augmentation des phosphatases alcalines n'a montré aucune altération hépatocytaire ni aucune stéatose. Il existait une sclérose portale et péri-portale à prédominance péricanalaire biliaire.

Les seules complications observées chez cette malade ont été secondaires au matériel de perfusion. Les premiers cathéters ont été posés par ponction veineuse percutanée et ont donné lieu à une fréquence élevée de complications infectieuses puisqu'en 135 jours 7 cathéters ont été responsables d'hyperthermies avec frissons qui ont cédé après retrait du matériel. La durée de vie moyenne par cathéter fut, durant cette période, de 19 jours.

La fréquence des accidents infectieux, la réduction progressive du nombre de veines disponibles nous ont incité à essayer la technique pratiquée chez l'enfant. La tunellisation du cathéter dans le tissu sous-cutané nous a permis d'obtenir un espacement des complications puisque durant les 365 jours restants,quatre cathéters seulement ont été utilisés donnant une fréquence par cathéter de 91 jours. Nous ne pratiquions pas, à cette époque, le marquage du cathéter, ce qui a été responsable du décés brutal de la malade au 500ème jour d'alimentation parentérale par perforation du ventricule droit. Cette migration s'est effectuée progressivement puisque le cathéter était en place depuis 102 jours lorsque l'accident est survenu.

L'examen nécropsique a montré l'existence de la perforation du ventricule droit qui siègeait sur la face antérieure, 2 cm au-dessus de la pointe. A l'ouverture du ventricule, existait au contact de la perforation, une plaque blanchatre d'endocardite fibreuse.

L'examen du tube digestif a montré un estomac normal, un aspect congestif du duodénum depuis l'ampoule de Vater jusqu'à l'anastomose avec histologiquement une congestion de la muqueuse et de la sous muqueuse. La hauteur villositaire a été impossible à mesurer en raison de la lyse cadavérique.

Le foie volumineux, pèse 2820 g.Macroscopiquement son aspect est pâle ou congestif selon les endroits. Histologiquement, la seule anomalie observée est une congestion très modérée, péri-sushépatique. Il n'existe aucune stéatose.

Les autres viscères (rate, rein, oesophage, thyroïde, surrénales, ovaires, utérus) examinés à titre systématique sont normaux. Au niveau du pancréas, il existe une sclérose modérée.

Il a donc été impossible chez cette malade qui était porteuse d'une anastomose duodénocolique et qui a reçu durant 500 jours une alimentation parentérale complète, exempte de lipides et n'apportant que des doses modérées de phosphore, de mettre en évidence la moindre anomalie biologique ou anatomique. Cette femme prenait de petits repas journaliers qui permettaient peut-être aux 17 cm de duodénum restants d'absorber des éléments indispensables, non contenus dans les solutions apportées ; nous pensons, en particulier, aux acides gras essentiels. Il a été impossible, pour des raisons psychologiques, d'étudier la capacité d'absorption du duodénum restant.

Mr. de Ch ... Jean 40 ans traité pour une maladie de Hodgkin présente le 26 Octobre 1972 une occlusion du grêle, alors qu'il est en bon état général.

Cette occlusion se complique rapidement d'une fistule du grêle et d'une suppuration péritonéale. Le malade est alors adressé dans le service le 7 Novembre 1972.

Malgré des pertes hydriques massives dues à la fistule (débit quotidien moyen de 3 litres) et à l'existence d'une hypertermie oscillant entre 38° et 39°, ce patient a conservé une hydratation parfaite durant 28 jours. Il recevait un apport hydrique quotidien de 7 litres associé à 550 mEq de Na et 260 mEq de K.

L'apport calorique quotidien fut de 4 000 calories et a permis une prise de poids de 5 Kg (56 Kg à 61 Kg).

Malheureusement, le problème infectieux n'a pu être résolu et le malade est décédé d'une septicémie à pycocyanique au 34ème jour.

Mr. Du ... 40 ans présente le 18 Décembre 1972 un volvulus de l'intestin grêle obligeant à pratiquer une résection étendue de grêle ne laissant que les 40 premiers centimètres du grêle et environ les 40 derniers centimètres de l'iléon. Il existait également une nécrose du sigmoïde par incarcération de l'anse dans une fossette rétroduodénale obligeant à une colectomie segmentaire gauche. En fin d'intervention se produit un arrêt cardiaque, traité rapidement mais qui laissera de graves séquelles neurologiques responsables dans l'immédiat de difficultés thérapeutiques (agitation du malade et manque de coopération) et à long terme d'une cécité corticale.

Le malade d'abord traité dans un centre de réanimation, est adressé dans le service le 31 Janvier 1972.

Durant les premiers jours, le malade reçoit une alimentation mixte veineuse et orale, chaque voie apportant 1600 calories. Ce traitement poursuivi 10 jours n'a permis qu'une prise de poids de 1 Kg, gain minime dû à l'existence d'une malabsorption avec stéatorrhée (9,7g/J le 8 Février 1972 et 14,70g/J le 9 Février 1972). Il est alors décidé d'augmenter l'apport calorique à 3 000 calories par voie veineuse, tout en poursuivant l'apport par voie entérale afin de permettre l'adaptation fonctionnelle du grêle. On constate dès lors une prise de poids de 14 Kg en 32 jours.

Le bilan biologique fut absolument normal. Nous n'avons observé aucune hypertriglycéridémie ni aucune modification du bilan hépatique.

Il est décidé le 10 Mars 1972 de baisser progressivement l'apport calorique par voie veineuse dans le but de tester la capacité fonctionnelle de l'intestin : l'apport sera de 2 300 calories du 12 au 21 Mars 1972, de 1 520 cal. du 21 Mars 1972 au 6 Avril 1972, et enfin de 500 cal. du 6 au 11 Avril 1972. Durant toute cette période le poids se maintient entre 62 et 63,5 Kg.

Le 17 Avril 1972 le malade présente un syndrome occlusif évoquant une occlusion du grêle sur bride. L'intervention chirurgicale permet la libération, sans nouvelle entérectomie, d'une anse grêle plongeant dans le Douglas, accolée aux éléments voisins avec distension en amont.

Le malade sort de chirurgie le 17 Mai 1972 avec un poids de 55 Kg.

L'état nutritionnel du malade à son retour dans le service est satisfaisant. L'étude de l'absorption intestinale montre toujours une importante stéatorrhée à 28g/24 heures (moyenne sur 3 jours) par un apport quotidien lipidique d'environ 110g. Par contre, le test de Schilling initialement à 1 % est à 10,81 % le 25 Mai 1972. Le malade est alors nourri uniquement par la bouche sans aucune perte de poids.

La cécité corticale persistera malheureusement telle qu'elle était à l'entrée du malade dans le service. Les complications furent celles liées à la présence du cathéter, obligeant à la pose de 5 cathéters durant les 66 jours de perfusion.

Il y a eu un accident infectieux avec frissons intenses, montée brutale de la température mais hémocultures négatives. Le point de départ était vraisemblablement le cathéter car son ablation a été suivie, après quelques jours, d'une apyrexie. Il faut cependant noter que ce malade présentait une infection urinaire.

Il y a eu trois autres incidents au niveau du cathéter, une obturation et deux arrachages par le malade à un moment où il était encore agité. Le dernier cathéter ne s'est pas compliqué.

L'alimentation parentérale complète a permis, à ce malade, de retrouver rapidement un état nutritionnel satisfaisant et de récupérer une absorption intestinale permettant l'alimentation orale dans des conditions habituelles.

Mme Fa ... a subi le 12 Août 1971 un by-pass chirurgical pour une obésité résistante à tous les traitements médicaux correctement suivis. La malade pesait alors 90 Kg pour un poids théorique de 53 Kg. L'intervention chirurgicale avait mis hors circuit une longueur de grêle ne laissant en amont que 40 cm de jéjunum, et en aval 30 cm d'iléon. La continuité avait été rétablie par anatomose termino-terminale et le grêle exclu laissé en place avait été fermé par une bourse à son extrémité supérieure, tandis que l'extrémité inférieure était anastomosée en terminolétérale au sigmoïde.

Cette intervention de réduction a été immédiatement suivie de l'apparition de selles diarrhéiques très liquides et abondantes et d'une perte progressive de poids. La symptomatologie fonctionnelle s'est enrichie en Octobre 1971 de l'apparition de douleurs épigastriques en barre et de vomissements qui sont allés en s'aggravant pour interdire pratiquement toute alimentation.

Le diagnostic de stéatose hépatique aigue est posé et la malade est adressée dans le service.

Il existe de fait une hépatomégalie importante avec une stéatose touchant 95 % des hépatocytes. La rétention de BSP est certaine puisque de 38 % à la 15ème minute et de 23 % à la 45ème minute. Le taux des transaminases sériques est normal.

L'examen montre une fonte musculaire impressionnante responsable d'asthénie et contrastant avec conservation certaine du pannicule adipeux. La malade pèse 70 Kg (90 avant l'intervention). La dissection isotopique confirme la dénutrition protidique puisque le potassium échangeable est à 1164 mEq pour un chiffre théorique de 2 518 mEq. Le sodium échangeable n'est pas modifié. Il existait enfin une malabsorption avec stéatorrhée et créatorrhée, une courbe d'hyperglycémie per os pratiquement plate, une absorption du xylose à la limite inférieure de la normale.

Le 22 Février 1972 une alimentation parentérale complète et exclusive est instaurée pour permettre un apport azoté et calorique qui était devenu impossible par voie entérale. La malade reçoit chaque jour 750 g de glucose et 18,75 g d'azote représentant un apport calorique de 65,6 calories par Kg de poids théorique. Une alimentation orale est commencée 5 jours après le début de l'alimentation parentérale lorsque cesse tout trouble digestif.

Le matériel de perfusion sera bien supporté puisqu'il ne sera pas nécessaire de changer de cathéter. Le 25 Février et le 7 Mars, une hyperthermie avec frissons survient après un changement de filtre et cesse immédiatement à leur retrait. Toutes les cultures furent stériles rendant probable l'existence de chocs pyrogène soit

au filtre lui-même, soit aux tubulures adjacentes.

Durant les trente jours d'alimentation parentérale nous n'observerons aucune complication métabolique mis à part la survenue d'une hypomagnésie rapidement corrigée par des apports accrus de magnésium. Le foie qui mesurait 17 cm sur la ligne mammelonnaire le 25 Janvier 1972 retrouve une taille normale au cours de l'alimentation par voie veineuse. Le 14 Mars 1972 sa hauteur est de 10,5 cm. La malade, malheureusement, refuse une ponction biopsie hépatique au terme du traitement rendant impossible l'affirmation de la regression de la stéatose. Cette régression n'était sans doute que partielle puisque la BSP, le 15 Mars 1972, montrait une rétention persistante 36 % à la 15ème minute et 13 % à la 45ème minute.

Une nouvelle dissection isotopique permet d'affirmer une rétention azotée importante puisque, au terme des 30 jours, le potassium échangeable est revenu à un taux sensiblement normal 2 390 mEq pour un chiffre théorique de 2 600. La rétention potassique est donc de 1 226 mEq, soit environ 40 mEq de potassium par jour. Il n'y a eu aucune modification du sodium échangeable (2 826 puis 2 740 mEq). Il est curieux de constater que durant cette période le poids de la malade est resté stable (70 Kg).

A la fin du mois de Mars, de nouveaux examens montrent que la créatorrhée est minime laissant espérer le maintien de l'équilibre nutritionnel sous l'effet du seul régime diététique sans qu'il soit nécessaire de supprimer le by-pass.

Cet espoir fut déçu puisque la surveillance de la malade a rapidement montré la réapparition d'une perte protidique importante responsable d'asthénie et entrainant une hypoalbuminémie à 25g/l avec nouvelle diminution du potassium échangeable.

1 656 mEq en Juin 1972
1 259 mEq " Juillet 1972

La malade est réhospitalisée le 10 Octobre 1972 pour une nouvelle alimentation parentérale et remise en circuit du grêle exclu. Cette alimentation apportera 600 g de sucre et 12,5 g d'azote durant les huit premiers jours, puis ultérieurement 800 g de sucre et 18,75 g d'azote. Aucune complication ne sera observée durant les 40 jours de perfusions. L'albuminémie augmentera régulièrement :

21,5 g/l le 25.10.72
25 g/l le 31.10.72
29 g/l le 7.11.72
34 g/l le 14.11.72

Nous n'avons pas fait de dissection isotopique à l'issue de cette nouvelle alimentation parentérale.

Le rétablissement de la continuité sera réalisé sans difficulté, le 24 Novembre 1972.

Aucune complication opératoire ne sera observée. L'examen histologique du foie montre au terme des 40 jours d'alimentation parentérale la persistance d'une stéatose micro et macro-vésiculaire occupant 85 % des hépatocytes. Les hépatocytes restant , sont tantôt ballonisés et clarifiés, tantôt normaux. Cette description est identique à celle faite lors de l'examen histologique qui avait précédé cette seconde alimentation parentérale. Seule diffère l'importance de la stéatose qui touchait alors 95 % des hépatocytes.

Cette observation est intéressante en raison de la multiplicité des problèmes que l'on peut se poser concernant notamment les indications du by-pass, les raisons précises de la malabsorption par une longueur de grêle qui permet à de nombreux réséqués de maintenir un parfait état nutritionnel, la nature exacte de cette malabsorption ...

L'alimentation parentérale a été parfaitement supportée par cette malade malgré l'existence d'une stéatose hépatique touchant 95 % des hépatocytes. La régression du volume du foie témoigne du bon équilibre des apports réalisés.

La dissection isotopique (VIDON et col. 1968) en quantifiant la rétention potassique, a permis de calculer le gain de la malade en tissu protéique, environ 15 Kg durant la première période. Ce chiffre doit cependant être considéré comme une approximation du fait de l'existence chez ces malades de troubles de l'hydratation.

Enfin, cette rétention importante d'azote ne s'est pas accompagnée de prise de poids témoignant d'une modification de la répartition de différents secteurs de l'organisme.

Mr. Ga ... Maurice agé de 42 ans entre dans le service le 10 Octobre 1972 pour une maladie de Crohn iléocolique avec dénutrition (50 Kg pour 1,72 m).

Le début des symptômes remonte à 1964 et se révèle sous la forme d'épisodes diarrhéiques avec 6 à 7 selles par jour très liquides sans pus, sans glaires ni sang. Ces épisodes vont se répéter à une fréquence de 2 par mois, ne durant que quelques jours, et ne génant que peu l'activité du malade.

Juillet 1972 est marqué, par une aggravation de la diarrhée qui devient quotidienne, par l'apparition de douleurs abdominales à type de coliques calmées par l'émission de selles et par l'existence d'un amaigrissement.

Le lavement baryté fait en Septembre 1972 montre un aspect caractéristique de la maladie de Crohn touchant de façon continue l'iléon terminal, le caecum, le colon ascendant et l'angle droit. Il existe également des lésions plus discrètes sur le transverse et le colon descendant.

Ce malade n'avait jamais reçu de traitement et présentait un état qui rendait périlleux tout acte chirurgical immédiat (Albumine à 13,5g/l). Il était donc décidé d'entreprendre un traitement médical avec un double espoir, améliorer l'état général, essayer d'obtenir une amélioration des lésions du transverse et du colon gauche afin d'éviter une colectomie totale. Après l'essai sans résultat d'une alimentation diététique simple, il est décidé le 24 Octobre 1972 d'alimenter ce malade par voie entérale continue en augmentant progressivement les apports caloriques quotidiens (de 1 000 à 4 000 calories).

Cette période d'alimentation entérale continue durera 44 jours et permettra une transformation radicale de l'état nutritionnel du malade. Le poids va augmenter progressivement pour passer de 50 à 56 Kg, l'albumine va augmenter de 13,5 à 23,5 g/l. Cette alimentation, par contre, ne va jamais permettre la disparition de la diarrhée. Le poids de selles oscillera en permanence entre 650 et 1 100 g par jour malgré de nombreuses tentatives médicamenteuses et diètétiques. Nous avons successivement essayé :

1. La cholestyramine pensant, en raison de l'effondrement du test de Schilling avec facteur intrinsèque, qu'il s'agissait peut être d'une diarrhée induite par les sels biliaires.
2. Les corticoïdes
3. Les antibiotiques à larges spectres du fait de la possibilité d'une pullulation microbienne

4. Le remplacement dans la solution diètétique sans résidu des triglycérides à chaines longues par les triglycérides à chaines moyennes dont on sait qu'ils sont absorbés plus rapidement, sans que soit nécessaire la présence de lipase et de sels biliaires.

Cette diarrhée persistante sera toujours associée à des douleurs abdominales. Après plus de 40 jours de traitement, nous avons obtenu un état général plus satisfaisant mais aucun changement de l'état abdominal.

Toujours avec le souci de pouvoir pratiquer une exérèse intestinale la plus économique possible et en accord avec les chirurgiens, nous décidons de mettre complètement au repos l'intestin en pratiquant une alimentation parentérale exclusive (le 6 Décembre 1972).

Ce traitement qui apportera quotidiennement et progressivement 4800 Kcal. sera suivi d'une prise de poids de 7 Kg en 14 jours avec une réduction du poids des selles à 300 g/j.

Ce traitement de deux semaines ne sera suivi d'aucune perturbation de la surveillance biologique. Par contre, nous avons eu un incident dû au cathéter : le cathéter placé par voie humérale gauche et avec trajet sous-cutané s'est dirigé, non pas vers la veine cave supérieure, mais vers la veine sous clavière droite. Nous avons donc été obligés de placer un second cathéter.

Au 14ème jour de ce traitement apparaissent une hyperthermie avec douleurs et distension abdominale . Les radiographies abdominales montrent l'existence sur le profil couché de niveaux liquides. Nous pensons que notre malade développe une occlusion et nous demandons aux chirurgiens d'intervenir.

L'intervention chirurgicale pratiquée 3 jours plus tard montre l'existence de lésions touchant de façon continue les 30 derniers centimètres de l'iléon, le caecum et le colon ascendant. En amont il existe deux foyers granulomateux : l'un s'étendant sur 10 cm et situé à 10 cm des lésions précédentes, l'autre situé beaucoup plus en amont, séparé du précédent par 70 cm d'iléon sain, ne s'étendant que sur moins d'un cm mais responsable d'une sténose avec distention. En aval de l'angle droit, les lésions sont beaucoup plus modérées mais diffuses et s'étendant jusqu'au rectum.

Le Pr. Huguet pratique une exérèse localisée de la sténose iléale puis l'ablation de 70 cm d'iléon terminal, du caecum, du colon et de la partie droite de transverse. Le colon gauche est laissé en place. L'iléon et le colon sont abouchés à

la peau.

Les suites chirurgicales sont simples. Le rétablissement de la continuité est prévu après quelques mois.

L'alimentation parentérale totale a permis de ramener le poids de selles de 1 000 à 300 g par jour, alors que toutes les thérapeutiques avaient été inefficaces sur la diarrhée. Nous n'avons pas, malheureusement, obtenu d'amélioration franche des lésions intestinales comme avait pu en obtenir Dudrick (1971) chez l'un de ses malades, qui avait reçu une alimentation parentérale en préparation pour une colectomie totale et qui n'avait pas été opéré devant la constatation d'une amélioration très nette des signes radiologiques et de l'état général.

Mr. Ge ... entre dans le service le 11 Septembre 1972 pour une dénutrition et une fistule pancréatique externe.

Cet homme de 52 ans atteint depuis 1968 d'une pancréatique chronique, a négligé tous conseils jusqu'au 25 Juin 1972, date à laquelle il a présenté une hématémèse massive dûe à un anévrysme de l'artère splénique rompue dans la cavité gastrique. L'intervention faite en urgence a permis de ligaturer les vaisseaux spléniques et a été complété, du fait des adhérences et des calcifications pancréatiques, d'une gastrectomie des 4/5 et d'une pancréatectomie gauche. Au décours de l'intervention est apparue une fistule pancréatique et un amaigrissement important. Ces deux symptômes ont persisté jusqu'en Septembre, favorisés par le comportement du malade qui refusait de surveiller son régime alimentaire et de prendre des extraits pancréatiques.

Le malade a été mis sous alimentation parentérale complète et exclusive, le 12 Septembre 1972 afin d'améliorer l'état général et d'obtenir une fermeture spontanée de la fistule. Nous avons appliqué notre schéma habituel en surveillant tout particulièrement la glycémie de cet homme en raison de ses antécédents. L'apport quotidien de 500g de glucides associés à 15 unités d'Actrapid* dissous dans les flacons a entrainé une chute de la glycémie à 0,45 g/l. Nous avons donc supprimé l'insuline. Nous avons pu augmenter la quantité de glucose jusqu'à 1 000 g/J sans qu'il soit nécessaire de modifier la thérapeutique. Ce fait montre qu'il n'y a aucun schéma rigide possible et que durant les premiers jours une surveillance stricte est nécessaire.

La fistule qui existait depuis 3 mois s'est fermée en 15 jours. La prise de poids a été de 8 Kg en 33 jours.

Nous avons malheureusement observé deux accés hyperthermiques qui nous ont obligés, par deux fois, à oter le cathéter. La première ablation du cathéter a eu lieu alors que les hémocultures étaient négatives. L'apyrexie est survenue en 3 jours sans antibiotiques.

Le deuxième cathéter a été enlevé devant l'apparition brutale de frissons. Deux hémocultures et la culture du cathéter étaient positives au Citrobacter.

Mr. Gu ... agé de 63 ans entre dans le service le 10 Mars 1973 pour une pleurésie purulente droite associée à une dénutrition majeure (36 Kg pour un poids théorique de 59 Kg ; albumine à 26 g/l).

Cette pleurésie qui existait depuis 2 mois nécessitait l'administration par voie veineuse d'antibiotiques alors que le malade avait un système veineux périphérique qui interdisait cet apport selon les méthodes habituelles. Il a donc été décidé d'aborder le système veineux profond et de le faire en évitant au maximum le risque de complications : nous avons donc posé un cathéter cave avec trajet sous-cutané.

Ce cathéter posé pour rendre possible l'administration d'antibiotiques a été utilisé également pour lutter de façon active contre l'état de dénutrition. Ce malade a donc reçu, en plus de l'alimentation orale qu'il prenait, 2 litres de sérum glucosé à 30 % et 18,75 g d'azote, ce qui fait un total de 2870 cal/jour. L'apport calorique quotidien par Kg de poids théorique était donc de 48,6.

Cet apport a permis une prise de poids de 11 Kg en 23 jours tandis que l'albuminémie augmentait régulièrement :

26 g/l	le	12.3.73
27 g/l	le	19.3.73
28,5 g/l	le	26.3.73
31 g/l	le	4.4.73

Cet apport ne s'est pas accompagné des modifications que nous avons observées chez d'autres malades : normalité des bilans hépatiques, lipidiques et phosphocalciques. Par contre existait une anémie normochrome, normocytaire avec régénération médullaire importante (136.000 réticulocytes /mm^3). Nous avons cherché en vain hémolyse et saignement digestif.

La tolérance au matériel a été médiocre puisque nous avons observé une bactériémie à staphylocoques qui a cédé spontanément sans ablation du cathéter, et au 23ème jour, un oedème du bras et du flanc correspondant au côté perfusé. Nous avons alors enlevé le cathéter après avoir vérifié qu'il était parfaitement en place.

Nous pouvons donner trois explications à l'existence de cet oedème :

1. Une surchage sodée avec oedème déclive chez un malade couché du côté perfusé
2. Une thrombophlébite locale

3. Un vieillissement prématuré du cathéter avec porosité et passage de liquide dans le tissu sous-cutané

Le traitement antibiotique poursuivi durant 23 jours a permis l'ablation du drain pleural.

Cette observation a l'intérêt de montrer que le trajet sous-cutané a des indications autres que l'alimentation parentérale. Ce malade devait recevoir des antibiotiques par voie générale pendant plusieurs jours malgré l'absence de veines périphériques accessibles. Nous avons préféré, à la ponction percutanée, la pose chirurgicale du cathéter en raison de la moindre fréquence des complications. L'alimentation parentérale a été l'utilisation rationnelle, chez ce malade dénutri, du cathéter cave.

Mr. La ... Jean-Louis entre dans le service le 30 Août 1972 pour la mise en route d'une alimentation parentérale complète et exclusive préconisée en raison d'une diarrhée aigue responsable d'un amaigrissement massif et aggravant une insuffisance rénale jusque là contrôlée.

Cette insuffisance rénale est en rapport avec une néphropathie interstitielle sur rein unique.

Au décours d'une érythrodermie avec fièvre traitée par la céphaloridine, survient une diarrhée aigue qui décompense l'insuffisance rénale et nécessite une hospitalisation le 2 Août 1972 à l'hopital Necker. Un traitement symptomatique permet la réhydratation du malade, la cédation de la diarrhée mais voit la persistance de l'hyperthermie. Le 11 Août 1972 est découverte une pleurésie purulente à staphylocoque pathogène qui rend nécessaire la reprise des antibiotiques (Céfalotine - Gentamicine). Ce traitement n'aura qu'un effet restreint sur l'hyperthermie et l'image pleurale tandis que la diarrhée réapparaîtra le 16 Août 1972.

Cette diarrhée hydrique, non sanglante, deviendra alors le problème majeur en raison de sa persistance, de son abondance et de son retentissement sur l'état général : perte de 15 Kg en quelques semaines.

Le 30 Août 1972 le malade nous est confié.

L'alimentation parentérale complète et exclusive comprendra, outre l'apport vitaminique habituel :

1 litre d'Aminosol 100* soit 12,5 g d'azote
500 cc de bicarbonate de sodium isotonique
2 litres de sérum glucosé à 30 %
5 g de NaCl
3 g de KCl,
Ce qui fait un total de 2 720 calories dont 320 calories protidiques.

Le traitement aura un effet spectaculaire puisque le poids de selles chutera brutalement pour atteindre un poids moyen de 40 g durant les premiers jours et puisque l'hyperthermie disparaîtra après 3 jours de ce traitement ne comportant aucune antibiothérapie.

Au 10ème jour, une alimentation orale exempte de protides et apportant 1 000 calories sera permise. Elle sera bien tolérée : le poids moyen de selles sera de 140 g, la température restera normale.

Au 15ème jour, l'apport calorique per os est augmenté à 2 000 calories dont 160 calories apportées par les protides. On observera alors la réapparition progressive de la diarrhée (1 100 g le 20 Septembre 1972) avec hyperthermie oscillant entre 38°5 et 39°. Les quelques examens pratiqués ont montré l'existence d'une malabsorption certaine : - stéatorrhée à 26 g/J

- xylosémie à 0,168g/l à la 2ème heure ce qui est très bas compte tenu de l'insuffisance rénale majeure (urée 2,50 g/l).

Au 23ème jour d'hospitalisation l'apparition de crachats purulents et la persistance de la fièvre nous incitent à reprendre le traitement antibiotique; et à interrompre à nouveau toute alimentation entérale. Malheureusement, diarrhée et fièvre vont persister entrainant une aggravation progressive de l'insuffisance rénale et le décés du malade le 20 Octobre au cours d'une hémorragie digestive cataclysmique.

L'examen post-mortem ne montrera aucune anomalie macroscopique ou microscopique au niveau du tube digestif. La cause de cette diarrhée restera donc inexpliquée.

L'alimentation parentérale complète et exclusive a eu pour ce malade un double intérêt :

1. Celui de mettre au repos le tractus digestif, laissant ainsi espérer une cédation de la diarrhée et donc des pertes hydroélectrolytiques. Il est difficile d'affirmer ici que l'alimentation veineuse a permis, à elle seule, la cédation brutale, au 2ème jour, d'une diarrhée massive existant depuis 15 jours. Il ne s'agit peut être que d'une coïncidence d'autant que ce traitement entrepris à nouveau au 25ème jour n'a pas eu un effet aussi spectaculaire. Quoiqu'il en soit, cette thérapeutique est formellement indiquée chaque fois qu'une diarrhée grave menace la vie d'un malade.

2. Celui d'un apport azoté aussi précis au possible chez l'insuffisant rénal. L'hydrolysat de protéines que nous avons utilisé ici est supérieur aux protéines alimentaires car sa concentration en acides aminés essentiels est élevée. Cependant, l'apport azoté idéal chez l'insuffisant rénal doit, d'après les travaux de Giordano et Giovanetti ne comporter pratiquement que des acides aminés essentiels associés à de l'histidine afin de permettre une utilisation de l'urée comme source azotée non spécifique.

Mme. Mo... est agée de 38 ans lorsqu'elle rentre dans le service le 27 Octobre 1971, adressée pour hématèmèse, diarrhée et hypokalièmie.

Cette femme est atteinte depuis 1963 de poussées diarrhéiques hydroélectrolytiques d'allure non stéatorrhéiques. Au cours d'une poussée diarrhéique, elle a présenté en 1966, une parésie des membres inférieurs faisant découvrir une hypokaliémie à 2, 1 mEq. Le bilan complet pratiqué à cette époque n'a pas permis de trouver l'explication de ces troubles.

Les symptômes s'aggravent, à nouveau, en Septembre 1971 avec quadriplégie et kaliémie à 1mEq/l. Au cours de la réanimation, la malade présente une hématémèse. Elle est alors adressée dans le service.

L'hématémèse se tarit rapidement tandis qu'elle est rattachée à un ulcère sous-cardial.

Dès lors, deux problèmes se posent :

- Diagnostique s'attachant à confirmer l' hypothèse d'un syndrome de Verner Morrison.
- Thérapeutique puisque la malade a un volume quotidien de selles d'environ 2 500 ml avec des extrêmes allant de 1 300 à 3 500 ml. La concentration des selles en électrolytes oscillait entre 32 et 83 mEq/l pour le potassium et entre 83 et 135 mEq/l pour le sodium obligeant à des apports massifs par voie veineuse.

Du 27 Octobre 1971 au 7 Décembre 1971, les examens permettent de confirmer le diagnostic de Verner-Morrison. L'enquête diagnostique est génée par la survenue de difficultés de réanimation. En effet, les apports hydroélectrolytiques ne sont possibles qu'en utilisant un cathéter et la voie percutanée que nous utilisons, est à l'origine de nombreuses complications infectieuses. Pendant cette période de 43 jours, 6 cathéters se compliquent de frissons avec hyperthermie brutale cédant au retrait du matériel. La moyenne par cathéter fut donc un peu supérieure à 7 jours.

Le 7 Décembre la malade est opérée. Le Pr. Hautefeuille découvre l'existence de multiples granulations métastatiques sur le foie, le péritoine, le mésentère ; la tumeur pancréatique adhère intimement aux organes ajdacents, et a entrainé la thrombose de la veine splénique. Cette thrombose explique l'énorme lacis veineux observé sur l'épiploon et sur la partie fundique de l'estomac. Cette tumeur apparait donc inextirpable et une iléostomie est pratiquée après avoir admis l'hypothèse que le colon était l'organe cible de ce syndrome. Cette iléostomie a d'abord un effet bénéfique sur la diarrhée qui est réduite à des volumes oscillant entre un litre et un litre et demi, avec

es concentrations en potassium d'environ 20 mEq et de sodium d'environ 120 mEq. Mais ientôt les volumes augmentent pour atteindre un volume quotidien de 5 l (moyenne sur es 24. 25 et 26.1.72) malgré des essais thérapeutiques par les corticoïdes et l'Endoxan. l faut noter qu'il n'existait aucune émission provenant du colon tendant à prouver que e colon n'a aucune sécrétion propre dans ce syndrome, du moins en l'absence de sécré- ions intestinales d'amont.

A partir du 17 Janvier 1972, la malade reçoit une alimentation complète ar voie veineuse (600 g de glucose et 25 g d'azote), tantôt exclusive, tantôt associée une alimentation normale. Ces différents essais sont sans influence réelle sur le olume des selles.

Le 15 Février 1972, une cobalthothérapie en bande est entreprise et ntraine une amélioration partielle, mais insuffisante.

Une seconde intervention est pratiquée le 21 Juin 1972 pour réduire au aximum la masse tumorale et limiter autant que faite se peut la secrétion hormonale athologique.

Le 12 Juillet 1972, le rétablissement de la continuité iléocolique est ffectuée. La malade quitte l'hopital à la fin Juillet avec un transit sensiblement ormal.

Durant la période comprise entre les deux interventions (Décembre 71 et uin 1972), la malade a pu être équilibrée sur le plan ionique grâce à la pose d'un athéter avec trajet sous-cutané. L'efficacité du trajet sous-cutané est ici évidente uisqu'on n'a observé qu'une seule complication infectieuse (le 15 Février 1972) dûe u cathéter durant les 160 jours de perfusion.

Aucune complication méthabolique n'a été observée. L'hypertriglycéri- émie existait lors de l'admission de cette malade et ne peut être considérée comme econdaire à l'alimentation parentérale.

L'alimentation parentérale n'a été qu'un moyen parmi d'autres utilisé, our résoudre, dans de bonnes conditions, les difficultés diagnostiques et thérapeuti- ues posés par cette diarrhée hydroélectrolytique massive. Ce moyen, chez cette malade, été successivement utilisé avec un cathéter posé par ponction percutanée puis hirurgicalement. Il a permis des apports massifs de sodium et de potassium : jusqu'à 00 mEq/J de potassium avant l'iléostomie, jusqu'à 700 mEq de sodium par jour après 'iléostomie

Mr. Pe ... Henri agé de 32 ans a été victime d'un accident de voiture le 5 Juin 1972. La première intervention chirurgicale pratiquée quelques heures après le traumatisme a été aussi conservatrice que possible, limitée à la résection de 15 cm de grêle . Le 7 Juin, une nouvelle intervention a été pratiquée en raison d'une contracture abdominale diffuse. Il existait en effet une péritonite secondaire à une perforation du caecum et à une dévitalisation d'une grande partie du grêle. Cette seconde intervention a comporté l'ablation d'environ 150 cm de grêle, et de la totalité de colon ascendant. Les suites post-opératoires ont été marquées par la survenue d'une fistule entérocutanée et d'un amaigrissement de 23 Kg (poids de départ 60 Kg).Le malade nous a été adressé le 11 Juillet 1972. Nous avons commencé immédiatement une alimentation complète par voie veineuse. Cette alimentation fut exclusive pendant 23 jours suivie pendant 19 jours d'une alimentation mixte.

La fistule du grêle s'est fermée en 14 jours. La cicatrisation complète des plaies cutanées fut totale en 3 mois.

L'augmentation du taux de l'albuminémie fut très rapide et importante ; l'albuminémie à 21 g/l le 13 Juillet 1972 était à 36 g/l le 31 Juillet et 39,5 g/l le 8 Août 1972.

Les seules anomalies biologiques observées furent une hypertriglycéridémie à 4,20 g/l avec signes de cytolyse. Un contrôle biologique effectué à distance a montré la normalisation de toutes ces anomalies.

Nous n' avons observé aucune complication dûe au cathéter.

Cet homme de 32 ans présentait donc, 5 semaines après l'intervention, une dénutrition majeure responsable d'une anorexie totale et globale. L'alimentation par voie veineuse a eu un effet spectaculaire sur tous les critères de jugement : fistule, plaie, albuminémie, poids, permettant au malade de reprendre en un temps minimum, une alimentation suffisante par voie orale.

Mr. Pl ... René agé de 68 ans entre dans le service le 31 Août 1972 pour une fistule du grêle, siégeant au sein d'une perte de substance cutanée considérable et associée à une suppuration abdominale.

Cet homme avait été opéré le 11 Août 1972 pour une péritonite purulente secondaire à la perforation d'un diverticule sigmoïdien. L'intervention avait découvert l'existence de deux abcès, l'un rétrosigmoïdien, l'autre au niveau du 1/3 gauche du transverse. L'hémicolectolectomie gauche avec anus transverse gauche et Hartman a été complété par la pose de deux drains : l'un au niveau de la goutière pariétocolique gauche, l'autre dans le pelvis.

Les suites opératoires ont été marquées par l'apparition d'une suppuration de paroi avec désunion de sutures et bientôt fistule du grêle. Le 27 Août 1972, une nouvelle intervention a permis un meilleur drainage de l'abcés pariéto-colique gauche et la mise en place d'une lame par voie transrectale pour évacuer l'abcés pelvien. Le malade nous est confié quelques jours plus tard.

L'évolution dans le service est tributaire de la suppuration abdominale qui persistera malgré les lavages, les changements de position des drains et l'antibiothérapie. Ces clapiers purulents seront responsables d'un écoulement quotidien de pus de 100 à 200 cc. Le malade décèdera au 45ème jour d'une insuffisance rénale rapidement évolutive. L'alimentation parentérale complète et exclusive ne permettra pas, durant ces 45 jours, la fermeture de la fistule du grêle. Nous observerons simplement une diminution de la surface de la plaie cutanée.

Cette infection sera responsable d'une mauvaise assimilation du glucose par l'organisme puisque les apports initiaux de 3 litres de sérum glucosé à 30 % associés à l'administration de 60 unités d'Actrapid * s'accompagneront d'un hyperglycémie à 5,70 g/l à la 48ème heure. Après l'administration de sérum glucosé à 10 % durant 48 heures, l'apport glucidique sera augmenté progressivement pour atteindre dans un premier temps 600 g de glucose par jour sous forme de 2 litres de sérum glucosé à 30 % associés à 40 unités d'Actrapid* . Il n'y aura pas alors d'anomalies majeures de la glycémie qui restera comprise entre 1,10 et 1,45 g/l. Ultérieurement le malade recevra sans difficulté 950 g par jour de glucose avec 60 unités d'insuline. Ce taux glucidique important sera administré en association à 200 g de protides afin de compenser les dépenses énergétiques dûes à la suppuration abdominale.

La surveillance des constantes biologiques ne montrera aucune anomalie du bilan phosphocalcique. Apparaitront une élévation des transaminases SGOT 156 mU/ml, SGPT 190 mU/ml et une augmentation de triglycérides à 4,60 g tandis que le taux de cholestérol sera au maximum de 2,15 g.

L'autopsie, le 16.10 [illegible], montre l'existence de deux abcés, l'un de l'hypocondre gauche dont la face antérieure est constituée par du grêle, l'autre sous-phénique gauche avec diffusion au hile de la rate. Les anses grêles sont agglutinées. La fistule du grêle siège à la partie moyenne de l'iléon. Il n'existe pas d'obstacle mécanique en aval de la fistule dont la persistance est dûe à la suppuration abdominale persistante. Le foie pèse 2,700 Kg. Il est congestif de coloration inhomogène avec des zones punctées jaunâtres. L'examen histologique montre "l'existence de microfoyers, à la fois de stéatose macrovésiculaire et de clarification avec ballonisation hépatocytaire sans nécrose évidente. Il s'y ajoute une cholestase modérée et quelques rares infiltrats portaux".

Cette hypertriglycéridermie avec stéatose focale hépatique associée à des signes de souffrance hépatocytaire doit être en rapport avec l'apport calorique important (4600 calories) que le malade a reçu du 20ème au 45ème jour.

Cette observation est caractérisée :

- par la survenue d'une stéatose hépatique focalisée avec hypertriglycéridémie et cytolyse
- par l'existence d'une suppuration abdominale responsable :
  . d'une hyperglycémie sans cétose
  . de la persistance de la fistule
  . du décés du malade au 45ème jour par insuffisance rénale.

Melle Tra ... Alimata, habitant la Haute Volta, entre dans le service le 11 Juillet 1972 pour des fistules digestives associées à une dénutrition extrême. La malade pèse 34Kg pour un poids habituel de 56Kg. L'albuminémie est à 18 g/l.

La maladie de cette jeune femme s'est révélée le 27 Mars 1972. De violentes douleurs de la fosse iliaque droite l'amènent à consulter un chirurgien qui l'opère dans les heures qui suivent avec le diagnostic clinique d'appendicite. Les suites opératoires vont être des plus troublées puisque des complications multiples vont survenir obligeant à des interventions chirurgicales itératives, dont l'une d'elle entrainera l'ablation du colon droit et de la dernière anse iléale.

A son entrée dans le service, il existe outre la dénutrition, deux fistules entérocutanées et une hépatomégalie sans ictère mais avec cytolyse (SGPT 128 mU/ml , SGOT 246 mU/ml) et augmentation des phosphatases alcalines (68 UI).

Cette jeune femme recevra initialement 2 litres de sérum glucosé à 50 % et deux litres d'Aminosol totalisant 4 620 calories. L'apport quotidien par Kg de poids théorique sera de 82,5 calories et de 0,45 g d'azote. Cette alimentation parentérale exclusive permettra le tarissement des fistules, une prise de poids et une augmentation de l'albuminémie :

18 g/l le 12.7.1972
22 g/l " 18.7.1972
32 g/l " 25.7.1972

A la quatrième semaine de traitement, alors que l'une des deux fistules a guéri (26ème jour), l'hépatomégalie devient douloureuse, un ictère apparait tandis que les examens biologiques montrent, la persistance de la cytolyse (SGPT 255 mU/ml . SGOT 420 mU/ml) toujours associée à l'augmentation des phosphatases alcalines (52 UI), l'existence d'une hyperbilirubinémie conjugée (86mg) et l'apparition d'une hypertriglycéridémie à 3,40 g/l. L'ensemble de ces symptômes survient dans un contexte fébrile rendant possible de nombreux diagnostics. Après avoir éliminé un abcés hépatique, une ponction biopsie hépatique est pratiquée le 9 Août. Elle montre l'existence d'une stéatose majeure (80 % des hépatocytes) associée à des lésions dégénératives hépatocytaires importantes et une sclérose portale modérée (Me Galian).

Dès lors, l'apport calorique va être réduit à 12,5 g d'azote et 600 g de sucre par jour permettant la diminution progressive du taux triglycérides.

3,40 g/l le 9.8.72
2,20 g/l " 16.8.72
1,00 g/l " 23.8.72
0,70 g/l " 30.8.72

Par contre, les anomalies du bilan hépatique vont persister pour être maximum le 23 Août :

les phosphates alcalines sont à 112 UI
les transaminases sériques sont au taux suivants :
glutamiques oxaloacétiques : 930 mU/ml
glutamiques pyruviques : 800 mU/ml

Une nouvelle biopsie hépatique pratiquée le 20 Septembre montre la régression de la stéatose hépatique qui ne touche plus que 15 % des hépatocytes. Par contre persistent la sclérose portale et les lésions dégénératives hépatocytaires à type de clarifications avec ballonisations. Il existe en outre une cholostase intra hépatocytaire (Me Galian).

La réduction des apports a donc été suivie de la normalisation du taux des triglycérides et de la diminution de la stéatose, mais a laissé sans changement l'hépatite avec persistance des lésions hépatocytaires et des signes biologiques de cytolyse.

La conduite thérapeutique à la 9ème semaine de traitement est difficile à définir puisque la persistance de l'une des fistules du grêle commanderait un acte chirurgical alors que la persistance de l'hépatite, malgré la réduction des apports caloriques et azotés, laisse penser que son origine est virale et incite donc à temporiser.

L'alimentation parentérale va être poursuivie sous surveillance du bilan hépatique. Une nouvelle biopsie, le 19 Octobre, alors que les transaminases sont toujours augmentées (SGPT 147 - SGOT 270) montre la persistance d'une stéatose discrète, mais surtout l'existence d'une ballonisation et d'une clarification de la quasi-totalité des hépatocytes. La sclérose portale et périportale persiste telle qu'elle était précédemment.

Le 22 Novembre, malgré la persistance des anomalies du bilan hépatique, la malade est opérée (Pr. Ag. Reynier).

Trois ordres de lésions sont découvertes :

-"une large fistule du grêle dont les parois avoisinantes sont incrustées dans la paroi abdominale, 20 cm en amont de l'anastomose iléo-colique.
- une vaste brèche du recto-sigmoïde
- enfin, un pyosalpynx gauche, très inflammatoire qui paraît être l'élément causal de la maladie de cette jeune femme".

L'intervention permet :

- la résection du segment intestinal fistulisé
- la libération de l'ensemble des anses intestinales qui seront fixées selon la méthode de Shild modifiée
- la suture de la brèche rectosigmoïdienne
- l'ablation du pyosalpynx

Les suites opératoires immédiates se dérouleront sans incident ; la malade est de retour dans le service le 19 Décembre 1972. Son état général est satisfaisant, mais elle se plaint d'un ballonnement post-prandial avec diarrhée.

Le nouveau bilan hépatique montre une normalisation des transaminases avec épreuve à la BSP normale.

La symptomatologie fonctionnelle est rattachée à l'existence d'une fistule digestive interne duodéno-colique qui rend nécessaire une dernière intervention chirurgicale.

La tolérance au matériel sera satisfaisante puisqu'en 118 jours de perfusions, 2 cathéters seulement seront retirés pour complication : l'un en raison d'un accident infectieux (3 hémocultures positives à entérocoque le 26.10.72), l'autre en raison d'une obturation progressive du cathéter.

Cette observation est intéressante du fait :

- de l'existence de deux fistules du grêle dont l'une a guéri en 26 jours, mais dont l'autre a persisté malgré la prolongation de la mise au repos de l'intestin durant 118 jours.
- de la survenue d'une hypertriglycéridémie et d'une stéatose hépatique qui ont régressé avec la réduction de l'apport calorique.

Mr. Va ... portugais de 26 ans est opéré le 19 Août 1971 pour une sténose de l'angle duodénojéjunal. L'intervention ne peut être que palliative (anastomose gastrojéjunale) devant l'étendue de lésions dont la nature histologique est difficile à préciser mais qui paraît être vraisemblablement un réticulosarcome plasmocytaire.

Une chimiothérapie est commencée en Septembre 1971 suivie 2 mois plus tard par une radiothérapie. Les irradiations doivent être interrompues en Décembre car apparaît une sténose proximale du grêle obligeant à une seconde intervention chirurgicale. La sténose intéresse l'anastomose gastro-jujénale qui est le siège d'une sclérose sans envahissement malin.

En Mai 1972, survient un syndrome perforatif révélateur d'une localisation iléale de la maladie. Cette troisième intervention a lieu le 23 Mai 1972 dans des conditions très difficiles. L'iléo-hémicolectomie droite pratiquée par nécessité est suivie d'une fistule du grêle avec dégradation de l'état général.

Le 26 Juin 1972, une alimentation parentérale complète et exclusive est commencée pour permettre le tarissement de la fistule. Cette alimentation complète est poursuivie du 23 Juin 1972 au 5 Août 1972, soit 44 jours ; elle permet un gain pondéral de 7 Kg et la fermeture de la fistule. Malheureusement, le processus sarcomateux persiste avec apparition d'adénopathies périphériques et de masses abdominales. Le cathéter avec trajet sous-cutané sera laissé en place du 6 au 16 Août 1972 pour permettre un abord veineux sans difficulté.

Ces observations témoignent des avantages et des difficultés de cette assistance nutritionnelle qui ne doit pas être considérée comme une méthode de routine. Chaque malade peut, d'une heure à l'autre, développer une complication.

La surveillance et la connaissance des incidents possibles sont des conditions indispensables pour réaliser cette nutrition avec des risques minimes.

Nous allons, maintenant, grouper par thème ces résultats en les discutant et en les comparant aux données de la littérature.

Nous envisagerons successivement :

- les malades traités et les résultats obtenus
- la tolérance au matériel
- la tolérance aux solutions
- les apports réalisés et préconisés
- les indications thérapeutiques

CHAPITRE III

LES MALADES TRAITES ET LES RESULTATS OBTENUS

LES MALADES TRAITES - Tableau IV -

Les malades traités ont un âge compris entre 18 et 68 ans. Les causes qui ont motivé l'alimentation parentérale sont les suivantes :

- Fistules entéro-cutanées ou entéro-entérales (7 malades)
- Fistule pancréatique externe (1 malade)
- Diarrhées graves (4 malades)
- Résection du grêle (3 malades)
- Dénutrition avec suppuration profonde (1 malade)

L'état de ces malades était presque toujours catastrophique lors de la mise sous alimentation parentérale puisque, à l'exception de Mme Fa ... qui avait un by-pass chirurgical pour obésité et de Mme Mo ... qui n'avait perdu que 4 Kg, le déficit pondéral, par rapport au poids théorique, oscillait selon les malades entre 10 et 27 Kg. Cet amaigrissement s'accompagnait d'une hypoalbuminémie, inférieure à 30 g/l pour 13 malades.

On est frappé par la fréquence et l'importance de la dénutrition (4 malades avaient une albuminémie inférieure à 21 g) qui témoignent d'un retard certain à l'utilisation de cette méthode. De nombreux auteurs affirment que cette réanimation doit être commencée rapidement avant que n'apparaisse la dénutrition qui diminue les moyens de défense de l'organisme et augmente les risques de la maladie. Un sujet qui ne peut recevoir, par les méthodes habituelles, les calories dont il a besoin, doit recevoir impérativement une alimentation parentérale, à fortiori s'il existe des signes de gravité : traumatisme grave, infection, dénutrition. C'est en effet dans ces cas MOORE (1959) que l'on observe les processus les plus destructeurs. Le danger n'est pas alors d'entreprendre une alimentation parentérale mais de s'en abstenir avec l'optimiste espoir d'une amélioration spontanée.

LES RESULTATS - Tableau V -

Malgré la fragilité de ces malades, les résultats ont toujours été bons sur le plan nutritionnel, parfois même spectaculaires. Ces résultats ont été obtenus avec des apports moyens par kilo de poids théorique et par jour de :

66,3 calories

0,38 gramme d'azote

	NOM	SEXE	AGE	MALADIE INITIALE	RAISONS DE L'ALIMENTATION PARENTERALE	ALB. <30 g/l	PERTE DE POIDS
1	AB...	M	30	Gastrectomie	Fistules multiples persistantes	+	- 21
2	AI...	F	64	Maladie coeliaque	Résistance au traitement	+	- 21
3	BA...	F	51	Hystérectomie	Fistule du grêle	+	- 10
4	CO...	F	38	Arrachement traumatique du grêle		+	- 18
5	DE C..	M	40	Hodgkin	Fistule du grêle - suppuration abdominale	+	
6	DU...	M	40	Occlusion	Entérectomie étendue		- 19
7	FA...	F	45	By-pass chirurgical	Dénutrition protidique	+	
8	GA...	M	42	Maladie de Crohn iléo-colique	Mise au repos de l'intestin	+	- 10
9	GE...	M	52	Pancréatite chronique	Fistule pancréatique externe	+	- 27
10	GU...	M	62	Pleurésie purulente	Dénutrition	+	- 21
11	LA...	M	23	Insuffisance rénale	Diarrhée grave	+	
12	MO...	F	38	Syndrome de VERNER-MORRISON	Pertes hydroélectrolytiques majeures		- 4
13	PE...	M	38	Fistule du grêle post-traumatique	Dénutrition	+	- 17
14	PL...	M	68	Sigmoidite perforée	Fistule du grêle + infection		
15	TR...	F	12	Appendicectomie	Fistules multiples	+	- 22
16	VA...	M	28	Sarcome	Fistule du grêle	+	- 18,8

LES MALADES TRAITES - TABLEAU 4 -

	DUREE DU TRAITEMENT (en jours)	CARACTERES de l' ALIMENTATION	CAL/J/KG THEORIQUE	POIDS INITIAL	GAIN PONDERAL	PROTIDES TOTAUX	GAIN EN PROTIDES
AB..	27	E	70	45	+ 5	50	+ 22
AI..	34	E	54	38	+ 6	58	+ 29
BA..	52	E	56	58	+ 6	55	+ 17
CO..	500	M	58	42	+ 16	54	22
DE C	32	E	77			60	0
DU..	65	M	43	47	+ 17	73	0
FA..	70	M	66	70	+ 5,5	51	+ 19
GA..	15	E	70	55	+ 7	52	+ 3
GE..	30	E	65	40	+ 8	50	+ 21
GU..	23	M	49	36	+ 10	46	+ 8
LA..	52	E				46	+ 7
MO..	160	E	50	55	+ 5	72	0
PE..	43	E	77	43	+ 6	52	+ 24
PL..	45	E	62			72	+ 9
TR..	118	E	82	34	+ 11	49	+ 38
VA..	55	E	61	50	+ 9	58	+ 7

LES RESULTATS D'ENSEMBLE - TABLEAU n° 5 -

La prise moyenne de poids par malade a été de 8,6 Kg avec des extrêmes allant de 5 à 17 Kg. Cette prise de poids est parfois majorée par une hyperhydratation globale qui disparait à l'arrêt de l'alimentation parentérale. Nous avons en effet observé, pour quelques malades, une chute pondérale à l'arrêt de la thérapeutique. FILLER (1969) a d'ailleurs montré chez deux enfants que cette chute pondérale survenait alors que le bilan azoté restait positif. Dans nos cas, il existe une rétention azotée prouvée directement par les bilans d'azote ou de façon indirecte par le retour d'une cicatrisation normale et par l'augmentation du taux des protides lorsqu'ils étaient bas.

L'albuminémie, en l'absence de fuite digestive, augmente rapidement :

Mr. Ab ...	18g/l	le 12.3.73 -	23g/l	le 20.3.73	et	31,5 g/l	le 26.3.73
Mr. Pe ...	21g/l	le 13.7.72 -	36g/l	le 31.7.72	et	39,5 g/l	le 8.8.72
Me. Tr ...	18g/l	le 12.7.72 -	22g/l	le 18.7.72	et	32 g/l	le 25.7.72
Mr. Ge ...	19g/l	le 12.9.72 -	20g/l	le 26.9.72	et	24,5 g/l	le 3.10.72

Ces chiffres témoignent d'une bonne utilisation par l'organisme de l'azote administré, mais doivent être considérés comme une approximation car, bien qu'il n'exista aucun signe de déshydratation, il est impossible d'affirmer la normalité du volume plasmatique en l'absence d'une mesure directe de ce volume.

Seul le bilan azoté permet de chiffrer la rétention azotée. Ce bilan est souvent difficile à réaliser chez les malades recevant un hydrolysat de protéines car les pertes sont souvent multiples, et l'azote urinaire doit être mesuré directement par une méthode globale. Les pertes azotées doivent être recensées avec précision et en totalité, sans en négliger aucune. En plus des pertes insensibles et des pertes liées à la desquamation, il faut souvent tenir compte des pertes dûes :

- aux plaies cutanées qu'elles soient infectées ou non
- aux fistules entéro-cutanées
- aux trajets fistuleux et purulents des suppurations abdominales

L'azote urinaire constitue la voie principale d'élimination azotée ; il est donc souvent pris seul en considération. Son calcul est simple chez le sujet s'alimentant par voie orale car il peut être déterminé à partir de l'urée

urinaire. Le coefficient 0,47 appliqué au taux d'urée permet d'obtenir l'azote uréique. Cet azote représente normalement 84 % de l'azote total urinaire. KUHL (1955) établit comme suit le détail des pertes azotées urinaires :

azote uréique	84 %
azote des acides aminés	4,8 %
azote ammoniacal	4,6 %
azote de la créatinine	4,4 %
azote de l'acide urique	1,8 %
azote de l'acide hippurique	0,4 %

Ces chiffres sont relativement constants chez des sujets s'alimentant normalement, exception faite de certaines circonstances BERGER (1956) :

nouveaux nés
femmes enceintes (surtout au cours de la seconde moitié de la grossesse)
vieillards
puberté où existe une hyperaminoacidurie physiologique
insuffisance rénale

Il faut enfin connaître la transformation de l'urée en ammoniaque sous l'effet des bactéries, rendant nécessaire, pour l'obtention de taux uréiques corrects, le recueil des urines sur antiseptique et le dosage sur des urines fraiches SUNDERNAN et BORMER (1950).

Ce calcul de l'azote urinaire, à partir de l'azote uréique, ne peut en aucun cas être utilisé chez des malades recevant une alimentation parentérale complète apportant des acides aminés sous forme d'hydrolysats. En effet, une quantité variable de peptides passe dans les urines diminuant d'autant le pourcentage de l'azote uréique. VINNARS et Coll (1970) ont montré que l'augmentation de l'azote urinaire "non identifié" correspond pour des sujets normaux au tiers des peptides administrés, et que cette fraction peut augmenter en post-opératoire pour représenter environ 80 % de la quantité totale de l'azote peptidique perfusé.

Nous avons retrouvé ces constatations chez les 3 malades pour lesquels nous avons comparé l'azote urinaire dosé par la méthode de KJELDAHL, et l'azote uréique dosés par les méthodes à l'hyppobromite de sodium et au Dioxyoxamine.

Avant alimentation parentérale, nous obtenons un pourcentage azote uréique sur azote total de 75 à 80 %, ce qui correspond aux données de la littérature. Par contre, les rapports sont tout différents lorsque l'apport azoté par voie veineuse est instauré. Nous avons donné pour Mr. Ab ... le détail des taux obtenus durant 17 jours. Pour les deux autres malades, les rapports, azote uréique (Technique à l'hypobromite de sodium) sur azote total sont les suivants :

n° 1 : 49,7 - 42,2 - 48,8 - 65,2 - 60,7 - 57,5

n° 2 : 48,2 - 88,3 - 41,3 - 23,6 - 31

Nous n'avons jamais obtenu de rapports stables d'un jour à l'autre, ni d'élimination constante par jour de l'azote peptidique. Il est donc impossible chez les malades recevant un hydrolysat de protéines de calculer un bilan azoté à partir de l'urée urinaire.

L'apport d'acides aminés sous forme cristallisée s'accompagne également de fuites urinaires chiffrées par HELLER (1969) à 10 %. VINNARS et Coll. (1970) n'ont pas noté avec ces produits, de variation de l'azote non uréique lorsque varie l'état du malade. Il n'est pas impossible dans ce cas que les pertes soient constantes d'un jour à l'autre et permettent un bilan azoté précis après une première période d'étalonnage.

Un bilan azoté mesurant avec précision ingesta et excreta a été réalisé chez l'un de nos malades (Mr. Ab ...). Nous avons déjà donné le détail des résultats. Rappelons simplement que du 11 au 27 Mars 1973, le gain azoté quotidien fut en moyenne de 15 g alors que le malade en recevait 25 g. La rétention azotée fut donc de 60 %. A partir du 27, le gain azoté quotidien moyen fut de 5,73 g pour un apport de 12,5. La rétention azotée ne fut donc que de 45,8 %. Il est surprenant, à première vue, de constater que le pourcentage d'azote retenu est moindre lorsque le taux d'azote apporté baisse. En fait, une baisse de pourcentage ne signifie pas obligatoirement que l'utilisation de l'azote apporté est moindre, car il faut tenir compte (cf. chap. VI) des pertes azotées obligatoires qui sont à peu près constantes d'un jour à l'autre et qui sont donc proportionnellement plus importantes lorsque l'apport azoté baisse.

Dans notre cas, si nous retenons les chiffres cités par CALLOWAY et MORGEN (1971) utilisant la méthode des bilans, nous obtenons, compte tenu du poids réel du malade au moment de la diminution des apports, une perte azotée

obligatoire de 3,5 g par jour. Les apports azotés utilisables chaque jour pour l'anabolisme sont donc de 21,5 g pui 9 g au lieu de 25 et 12,5 g. La rétention azotée calculée sur ces chiffres est alors de 70 % puis de 64 %. Il n'y a donc pas de différence importante entre les deux périodes.

Ces résultats ne permettent pas de préciser les taux et les rapports optimums à apporter aux malades. Ils ont l'intérêt de montrer que les gains azotés (15 puis 5,73 g/j) c'est-à-dire l'efficacité de la méthode, peuvent varier dans de très larges proportions bien que les taux minimums apportés aient toujours été dans les limites préconisées par les auteurs étrangers. Des études dans ce domaine permettront aux malades de restaurer au plus vite leur masse maigre.

L'alimentation parentérale complète doit apporter à l'organisme tous les éléments indispensables à une assimilation azotée maximale. Ces résultats ne peuvent être obtenus que si chacun des éléments est apporté à un taux optimal et sous une forme adéquate. Toute insuffisance touchant l'un des éléments apportés retentit sur la valeur d'ensemble de l'alimentation : il apparaît, par exemple, inutile d'apporter des acides aminés selon une formule très élaborée si les taux apportés ou si les apports caloriques réalisés sont insuffisants.

Le devenir des malades sera étudié en fonction des étiologies. Les malades porteurs de fistules ou atteints de diarrhée ont reçu une alimentation parentérale exclusive. Les réséqués du grêle et le malade atteint d'une pleurésie purulente ont reçu une alimentation parentérale couplée à une alimentation orale.

LES FISTULES - TABLEAU VI

Huit malades étaient porteurs de fistules. Deux d'entre eux avaient des fistules multiples entéro-cutanées ou entéro-entérales. Nous avons donc suivi l'évolution de 10 fistules. Le tableau résume les évolutions.

Le premier effet de la mise au repos du grêle est le tarissement de la fistule dont le débit tombe en quelques jours aux valeurs moyennes de 100 à 300 cc/j. Seule la fistule de Mr. De C ... atteint d'une maladie de HODGKIN et présentant une suppuration abdominale et un grêle radiothérapique,

	NATURE DES FISTULES	GUERISON (en jours)	DUREE DU TRAITEMENT	COMPLICATIONS
AB ..	Grêle-peau	10	27	
	Jéjuno-colique	Non	27	Fistule organisée
BA ..	Grêle-peau	Non	52	Désunion totale des deux segments du grêle
D CH..	Grêle-peau	Non	32	Suppuration abdominale Grêle radiothérapique
GE ..	Pancréatique externe	15	30	
PE ..	Grêle-peau	14	43	
PL ..	Grêle-peau	Non	45	Suppuration abdominale
TR ..	Grêle-peau	26	118	
	Duodéno-colique	Non	118	Fistule organisée
VA ..	Grêle-peau	13	55	

LES FISTULES OBSERVEES - TABLEAU n° 6 -

a continué à donner des volumes importants supérieurs à un litre par jour.

5 fistules sur 10 ont guéri rapidement, dans les délais respectifs suivants : 10, 15, 14, 26 et 13 jours.

Passé ce délai de 26 jours,nous n'avons jamais observé de guérison de la fistule par la seule alimentation parentérale exclusive. Il importe donc en pratique passée la 3ème semaine, de rechercher une complication. Malgré des alimentations parfois prolongées (118 jours), 5 fistules ont persisté :

- Dans un cas (Mr. Ab ...) il s'agissait d'une fistule jéjuno-colique.
- Pour l'une de nos malades, Mme Ba ..., les deux segments de grêle, de part et d'autre de la fistule, étaient désunis avec perte totale de la continuité intestinale, rendant impossible une guérison non chirurgicale.
- Me. Tr ... présentait deux fistules entéro-cutanées. L'une des fistules a guéri en 26 jours tandis que l'autre a persisté jusqu'à l'intervention chirurgicale qui a découvert "une incrustation de la fistule du grêle dans la paroi abdominale".
- Les deux dernières fistules n'ont pas guéri car il existait, chez ces deux malades, une suppuration abdominale majeure qui n'a pu être correctement drainée malgré de nombreuses tentatives. L'un de ces malades présentait de plus un grêle radiothérapique.

Ces fistules persistantes en l'absence de cause évidente, (infection, radiothérapie ...) ou de maladie maligne évolutive, sont souvent secondaires à une sténose, à un montage chirurgical non fonctionnel, ou à une désunion des segments intestinaux d'amont et d'aval, toutes causes dont la cure ne peut être que chirurgicale. Le seul moyen de préciser l'existence et l'aspect d'un obstacle est le transit baryté ou iodé. Il est en fait souvent difficile, voire impossible d'opacifier le segment d'aval. La persistance de la fistule au delà de 3 semaines est alors le meilleur critère pour décider une intervention chirurgicale.

LES RESECTIONS ETENDUES DU GRELE

Les résections étendues du grêle sont l'indication de choix d'une alimentation parentérale qui ne peut être qu'exclusive lorsque la résection est totale, ou mixte lorsque la résection est segmentaire. Dans ce cas, les apports

par voie veineuse évitent l'apparition d'une diarrhée trop abondante responsable de pertes hydroélectrolytiques considérables. Les apports oraux d'abord minimes augmentent progressivement à mesure que se produit l'adaptation fonctionnelle de l'intestin grêle DOWLING et BOOTH (1966), WILMORE (1971).

Mme Co ..., notre première malade avait une anastomose duodénocolique rendant indispensable une alimentation parentérale permanente. Cette malade est décédée au 17ème mois d'alimentation d'une perforation cardiaque. Le traitement ne peut être, dans ces cas, que substitutif rendant nécessaire l'utilisation de pompes péristaltiques miniaturisées et de solutés préparés stérilement à l'avance, afin de permettre une alimentation parentérale à domicile.

Mr. Du ... avait une résection du grêle ne laissant que 80 cm. L'alimentation parentérale a permis l'obtention d'un bon état nutrionnel et l'augmentation progressive des apports par voie orale. Les taux caloriques apportés par voie veineuse ont été baissés progressivement jusqu'à la suppression de tout apport parentéral au 65ème jour. La prise de poids a été de 17 Kg.

Enfin, Mme Fa ... a reçu une alimentation parentérale durant 70 jours alors que son souci majeur était celui d'une obésité. Cette femme, après by-pass chirurgical ne laissant que 70 cm de grêle, a développé une stéatose hépatique. L'alimentation parentérale a permis la restauration de la masse musculaire perdue et une remise en circuit du grêle exclu dans de bonnes conditions nutritionnelles.

LES DIARRHEES

Quatre malades atteints de diarrhées graves, ont reçu une alimentation parentérale exclusive. Les étiologies sont les suivantes: maladie de crohn ileo-colique syndrome de VERNER-MORRISON, maladie coeliaque, diarrhée d'étiologie inconnue chez un insuffisant rénal.

Le petit nombre des malades et la diversité des étiologies rendent difficiles les conclusions d'ensemble. L'alimentation parentérale complète et exclusive a été suivie dans 3 cas d'une cédation brutale de la diarrhée permettant une correction aisée et rapide des anomalies biologiques. La diarrhée de Mme. Mo ...,

atteinte d'un syndrome de VERNER-MORRISON, ne fut nullement influencée par la mise au repos de l'intestin. L'existence permanente d'un abord veineux a permis, malgré les pertes massives de potassium, le maintien d'un équilibre ionique parfait.

Mme Ai ... atteinte d'une maladie coeliaque résistant au régime sans gluten et à la corticothérapie est décédée au 34ème jour d'une perforation cardiaque. Le bilan de l'absorption intestinale fait au 30ème jour avait montré la normalisation du test de Schilling témoignant d'une récupération fonctionnelle de l'iléon.

Mr. Ga ... porteur d'une maladie de crohn iléocolique étendue et sténosante a reçu, en préparation à l'intervention chirurgicale, une alimentation parentérale exclusive durant 15 jours. Cette thérapeutique a été entreprise pour améliorer l'état nutritionnel du malade et diminuer les risques opératoires. La mise au repos de l'intestin a entraîné la cessation immédiate de la diarrhée, et une prise de poids de 7 Kg.

Enfin, nous avons été amenés à traiter dans le service un malade atteint d'une pleurésie purulente persistante avec dénutrition importante. L'alimentation parentérale n'a été que l'utilisation logique chez un dénutri d'un cathéter posé pour l'administration d'antibiotiques.

C H A P I T R E I V

L A T O L E R A N C E A U M A T E R I E L

La tolérance au matériel dépend avant tout de la technique de perfusion utilisée.

Nous avons abandonné les cathéters posés par ponction percutanée de la veine sous-clavière pour utiliser des cathéters tunellisés dans le tissu cellulaire sous-cutané et posés chirurgicalement. Les principales caractéristiques de notre méthode sont les suivantes :

- existence d'un trajet sous-cutané
- présence de filtres Millipore®
- mélange du glucose et des acides aminés extemporanément quelques secondes avant d'être perfusés
- préparation des flacons par l'infirmière selon les méthodes classiques et sans aucun matériel onéreux

A ces caractéristiques s'ajoute maintenant le marquage du cathéter. Cette technique, avec marquage du cathéter n'a été utilisée que chez les 14 derniers malades réalisant une durée totale de traitement de 846 jours. 18 cathéters ont été retirés durant ce laps de temps pour complications, ce qui permet d'établir une durée de vie par cathéter de 47 jours. Les complications ont été les suivantes :

- 6 accidents infectieux
- 4 cathéters arrachés par les malades
- 3 malpositions
- 3 cathéters bouchés
- 1 cathéter devenu poreux et responsable de fuites liquidiennes
- 1 cathéter retiré devant l'apparition d'un oedème du bras et du flanc correspondant au côté perfusé

LA PONCTION PERCUTANEE DE LA VEINE SOUS-CLAVIERE

Elle a été utilisée chez deux malades (Mme Co ... et Mme Mo ...). La fréquence des complications infectieuses a été considérable puisque la durée de vie des cathéters, tous retirés pour cause infectieuse a été de :

19 jours pour Mme Co ... pour un total de 135 jours

7,1 jour pour Mme Mo ... pour un traitement de 43 jours

Par contre, nous n'avons pas observé avec cette technique, les complications qui menacent les malades lors de la pose de la sous-clavière :

- Pneumothorax
- Hemothorax
- Hématome sous-cutané
- Blessure de l'artère sous-clavière
- Atteinte du canal thoracique
- Atteinte du plexus brachial
- Fistules artério-veineuses
- Hématomes sous-claviers
- Embolie gazeuse
- Embolie du cathéter
- Perforation d'une veine centrale
- Perforation cardiaque
- Thrombophlébite de la veine sous-clavière

MOGIL et Coll. (1967) font état de leur expérience personnelle chez 219 patients. La fréquence des complications est pour eux de 2,96 % sans aucun accident grave.

BURRI et HENKEMEYER (1972) faisant état des données de la littérature sur ce sujet (11 000 cathéters) rappellent les complications les plus graves.

L'embolie du cathéter a été rapportée 112 fois et parait donc assez fréquente. Le cathéter libéré va se loger le plus souvent dans l'artère pulmonaire gauche. Après retrait chirurgical du corps étranger, le taux de mortalité est de 10 %. Si le cathéter n'est pas enlevé chirurgicalement, le taux de mortalité est alors de 43 %. Cet accident gravissime survient lorsqu'on tire sur le cathéter, l'aiguille restant en place. Dans l'appréciation du taux de mortalité, les auteurs ne précisent pas les caractéristiques des cathéters. Le Silicone qui parait actuellement le matériau le mieux supporté (mais aussi le plus cher) est radiotransparent et rend donc plus difficile l'acte chirurgical. Sa meilleure tolérance doit augmenter la fréquence des survies spontanées.

L'embolie gazeuse est rapportée 11 fois. Elle est secondaire à une mauvaise position du malade (souvent tête sur l'oreiller) ou à une déconnection au niveau des raccorts de perfusion. FLONAGAN (1969) rapporte un cas de décés

alors que le passage d'air au travers de l'aiguille entre le moment du retrait de la seringue et celui de l'introduction du cathéter n'avait duré qu'une à deux secondes. La mort du malade était survenue dans les cinq minutes. Ces auteurs ont repris l'expérience chez l'animal et ont obtenu une courbe donnant le flux d'air par seconde en fonction du diamètre interne de l'aiguille et de la dépression : les malades déshydratés, l'emploi d'un cathéter de gros diamètre doivent inciter à une extrême prudence.

Les autres complications plus rares rapportées sont :

- Les perforations d'une veine centrale 9 cas
- Les lésions du plexus nerveux 3 cas
- Les perforations cardiaques 9 cas

Les perforations cardiaques surviennent lorsque les cathéters sont poussés trop loin dans le système veineux. Il est inutile, pour une alimentation parentérale, de vouloir absolument être situé à proximité immédiate de l'oreillette droite. Les auteurs anglo-saxons préconisent d'introduire le cathéter sous-clavier sur une longueur assez faible :

20 cm DUDRICK et Coll. (1972$_b$)
10 - 12 cm BORJA et Coll. (1970)

Pour réduire la fréquence des complications infectieuses, et dans l'espoir de faire disparaître les risques mécaniques de la ponction percutanée, nous avons utilisé des cathéters avec trajet sous-cutané.

LES CATHETERS AVEC TRAJET SOUS-CUTANE

Nos deux premiers malades traités ainsi sont décédés d'une perforation cardiaque survenue respectivement 30 jours et 102 jours après la pose du cathéter. Ces perforations surviennent dans un second temps alors qu'ils étaient correctement placés au moment de la pose. Il y a donc migration progressive du cathéter qui est amené progressivement au contact de l'endocarde. Le marquage du cathéter et la surveillance bihebdomadaire des repères permmettent de reconnaître rapidement tout mouvement du cathéter. Depuis que cette surveillance est effectuée, nous n'avons pas observé de complications mécaniques dûes au cathéter (14 malades totalisant 846 jours).

Ce trajet sous-cutané avec marquage ne permet pas d'éliminer les principales complications différées des cathéters caves : l'infection et les thrombophlébites qui sont actuellement les écueils majeurs d'une alimentation prolongée.

A. BURRI et HENKEMEYER (1972) sur 3 421 cathéters étudiés personnellement ont calculé la fréquence moyenne des thromboses qui s'établie à 7 %. Ces auteurs donnent la fréquence des complications en fonction de la durée de vie des cathéters. Leurs résultats confirment ce que l'expérience laissait présager : la fréquence des thrombophlébites augmente avec la durée de vie des cathéters. Cependant, l'établissement,à partir de leurs données, de la fréquence thrombophlébites par jour de perfusion donne une image toute différente qui tend à prouver que la fréquence des complications thrombophlébitiques par jour diminue avec le temps. Cette étude est globale et regroupe tous les cathéters caves quelque soit leur point de pénétration. Elle surestime la fréquence des thromboses sur cathéters sous-clavièrs. MOGIL et Coll. (1967) n'en ont observé qu'une dans une étude portant sur 219 patients.

Nous n'avons observé qu'un cas possible de thrombose (Mr Gu ...).

Cette complication parait donc assez rare de même que les embolies pulmonaires.

Les embolies pulmonaires ayant le cathéter comme point de départ ont, en effet, une fréquence générale de 0,2 %, et de 0,06 % pour un cathéter sous-clavièr ou jugulaire BURRI et HENKEMEYER (1972).

B. L'infection est donc le souci majeur de tous les auteurs qui, depuis des années, s'emploient à réduire sa fréquence. Les publications sont nombreuses mais les fréquences difficilement comparables en raison de la multiplicité des causes possibles d'infection qui dépendent :

- de la résistance du malade et du traitement administré
- du point de pénétration utilisé
- du diamètre du cathéter
- de sa nature
- de l'existence ou non d'un filtre anti-bactérien
- de la nature des solutions perfusées
- de l'utilisation ou non du cathéter pour des prélèvements sanguins, des prises de pression

Dans notre expérience, 6 cathéters ont été retirés pour cause infectieuse pour un total de 846 jours de perfusions. La fréquence est donc de 1 cathéter infecté pour 141 jours de perfusions.

Il est très difficile, en présence d'un malade perfusé et fébrile, de connaître le mécanisme exact de sa fièvre car il peut s'agir d'un symptôme dépendant du matériel de perfusion, mais également d'une affection intercurente et indépendante du matériel.

Le matériel de perfusion peut en lui-même être responsable de fièvre par différents mécanismes DUDRICK (1972$_b$) :

- infection au niveau de la porte d'entrée cutanée du cathéter
- greffe bactérienne sur le cathéter résultant d'une septicémie, d'un foyer supuratif à distance ou d'une contamination de la solution
- contamination des solutions
- intolérance aux solutions

Chez nos malades, nous avons observé cinq bactériémies qui ont cédé spontanément sans ablation du cathéter. Certaines étaient secondaires à une contamination des solutions, pour d'autres, il est impossible de dire si la bactériémie était en rapport avec un foyer suppuratif existant ou avec une contamination des solutions.

A l'inverse, l'un des cathéters retiré semble avoir été sans rapport avec l'état fébrile puisque l'hyperthermie a persisté après l'ablation et que la fièvre n'est tombée progressivement qu'avec la guérison d'une infection urinaire.

En pratique, dès l'apparition d'une hyperthermie, nous arrêtons immédiatement les solutions perfusées, nous retirons les filtres Millipore*, et nous nous contentons d'administrer du sérum glucosé à 10 %. Hémocultures, culot urinaire, culture des solutions et des filtres sont pratiqués immédiatement. Dès lors, notre attitude va être guidée par l'état général du malade, l'évolution de la courbe thermique, les résultats bactériologiques.

Nos résultats sont satisfaisants depuis l'emploi du trajet sous-cutané qui évite les contaminations à partir de la porte d'entrée cutanée. Deux de nos malades ont été successivement cathétérisés par voie percutanée et avec trajet sous-cutané ; la moyenne par cathéter est passée

de 19 à 91 jours pour Mme Co ...
et de 7,1 à 160 jours pour Mme Mo ...

Il est important de noter que pour ces deux malades, seule la technique de pose du cathéter avait changé. Nous considèrons donc que le trajet sous-cutané est indispensable pour réaliser une alimentation parentérale sans danger.

Nos résultats sont en accord avec ceux de WILMORE et DUDRICK (1969) qui ont utilisé un cathéter percutané sous-clavier chez 25 patients pendant des périodes oscillant entre 9 et 51 jours. Ils ont systématiquement cultivé la peau, l'extrémité du cathéter, le sang, et n'ont obtenu qu'une seule culture positive et encore était-elle sur la peau.

Plus récemment, VOGEL et Coll. (1972) faisant état de leur expérience sur 71 malades, ne notaient que deux infections à candida albicans. Ces résultats ne sont malheureusement pas les résultats habituels :

MORAN et Coll. (1965) ont cultivé systématiquement l'extrémité des cathéters et ont montré que les cultures étaient positives dans 88 % des cas.

COLLINS et Coll. (1968) étudiant 213 cathéters intraveineux en polyéthylène posés chez 176 malades, ont cultivé les cathéters après leur retrait. 1/3 d'entre eux ont donné des cultures positives. Une bactériémie était apparue chez 4 patients (1,9 %) et fut responsable de deux décés.

Plus récemment, ASHCRAFT et LEAPE (1970), BOECKMAN et KRILL (1970), CURRY et QUIE (1971), FREEMAN (1972), insistaient sur le caractère alarmant de la fréquence des septicémies en particulier à candida, et tentaient de préciser les moyens à mettre en oeuvre pour limiter leur fréquence :

1 - La nature des cathéters influe sur la fréquence des complications septiques. Le Silicone est une substance pratiquement inerte lorsqu'elle est introduite dans les tissus sous-cutanés ; elle donne beaucoup moins d'accidents infectieux que les cathéters en chlorure de polyvinyle BROWN (1960), DIAMANT (1954). Cependant, le Silicone est très couteux et transparent aux rayons X donc de repèrage impossible en cas d'embolie du cathéter.
Les cathéters en Téflon mieux tolérés que le chlorure de polyvinyle, et radioopaques, sont actuellement utilisés.

2 - L'application au point d'entrée du cathéter de produits antibactériens et antifungiques apparait primordiale.
BOLASNY et Coll. (1971) associant une aseptie rigoureuse au moment de la pose du cathéter (nettoyage prolongé, gants stériles, champs) et l'application locale d'antibiotiques ont réduit la fréquence des infections de 13 à 4 %.
La même année, BURRI comparait 3 groupes de malades avec pansement stérile seul, Spay Nobécutane et Spay Polybactrin. Il obtenait des taux d'infection respectifs à l'extrémité du cathéter de 32, 25 et 8 %.
NORDEN (1969) accuse les pommades antibiotiques de favoriser la croissance des mycoses et préconise l'adjonction systématique de Mycostatine. Cette technique est appliquée avec d'excellents résultats (1 septicémie à candida pour 78 malades) par FREEMAN (1972).

3 - L'emploi des filtres bactériens Millipore* d'abord conseillé par WILMORE et DUDRICK (1969) font maintenant l'objet de critiques. Ce sont de minces couches d'ester cellulosiques qui retiennent les molécules dont le diamètre est supérieur à 0,22 micron ou 0,45 micron selon le modèle utilisé. Ils retiennent donc les germes mais aussi les antibiotiques et les solutions lipidiques. Les mailles les plus fines arrêtent absolument tous les germes. Le diamètre 0,45 micron ne laisse passer que les formes pleiomorphiques de pseudomonas et a l'avantage de permettre l'écoulement par gravitation sans aide de pompe. Les reproches qu'on leur adresse sont de deux types :

- certains, du fait d'un défaut de fabrication, laissent passer les molécules de gros diamètres et sont donc une fausse sécurité.
- ces filtres placés dans une capsule doivent être changés régulièrement par ouverture de la capsule, et ces manoeuvres peuvent être source de contaminations.

Ces raisons ont poussé de nombreux auteurs à les supprimer FREEMAN (1972).
Pour notre part, nous utilisons des filtres montés à l'avance dans des capsules à usage unique et les risques de contaminations, à ce niveau, sont nuls.

4 - Trois autres causes d'infection sont indispensables à connaître lors de l'emploi de cathéters.

- l'utilisation des cathéters sous-clavièrs pour des prélèvements sanguins ou pour la prise de pression veineuse est une source possible de contamination. Les dangers de telles pratiques, qui doivent être évitées dans la mesure du possible, ont été commentés par HOSHAL (1971).
- les mélanges acides aminés-glucose effectués dans une hotte à flux laminaire, sont d'excellents bouillons de culture lorsqu'une faille s'est produite dans les préparations. Le risque de contamination existe toujours dans une hotte fonctionnant correctement, auquel s'ajoute le risque beaucoup plus grave, mais exceptionnel, d'un défaut de fonctionnement de la hotte (un cas rapporté par FREEMAN (1972) a été responsable de 6 septicémies).

  La prolifération bactérienne doit être réduite au maximum en stockant les flacons à une température de 4°C. BRENNAN (1972) a en effet montré que le taux de croissance du candida était fonction de la concentration en acides aminés et de la température.
- La fréquence chez certains auteurs de septicémies à candida les a poussé à en chercher les causes ailleurs qu'au niveau du cathéter. CURRY et QUIE (1971) font intervenir un trouble du pouvoir phagocytaire des cellules induit par les solutions employées. D'autres auteurs, FREEMAN (1972), LAURIA et Coll (1962) ont noté une fréquence élevée d'infections urinaires à candida chez leurs malades ayant présenté une septicémie à candida. Ces faits vont à l'appui de la théorie de TENNANT et Coll (1968) qui suggère fortement que le rein est l'organe à partir duquel se fait la dissémination dans le sang. Ainsi, tandis que la présence de candida dans les selles, le vagin, l'arbre respiratoire, n'est pas pathologique, leur présence dans les urines doit faire l'objet de surveillance, voire même de traitement. La candidose urinaire est asymptomatique et doit donc être recherchée systématiquement à titre préventif. Nous rappellerons enfin que ces

infections sont favorisées par des traitements au long cours d'antibiotiques à larges spectres, de corticoïdes, d'antimétabolites. Pour notre part, nous n'avons observé aucune septicémie à candida.

C. L'infection est notre complication principale mais non la seule, certaines autres complications nécessitent quelques commentaires :

Les malpositions ont été observées 3 fois. Elles sont secondaires à une difficulté de mise en placede l'extrémité du cathéter qui doit toujours faire l'objet d'un double contrôle : contrôle visuel sans amplificateur de brillance, et contrôle des courbes de pression de retrait.

- 3 cathéters se sont bouchés. Cette obturation survient après une utilisation prolongée. Elle est favorisée par le faible diamètre interne des cathéters (1mm à 0,786 mm).
- Un cathéter est devenu poreux avec fuite de soluté au travers de ses parois. Cette complication est survenue également lors d'une mise en place prolongée. Il faut faire attention à ne jamais couder les cathéters, car lorsqu'ils vieillissent toute coudure, même ancienne, devient une zône de moindre résistance.
- Enfin, l'oedème du bras et du flanc de Mr. Gu ... nous a obligés à enlever le cathéter. Les hypothèses sont les suivantes : surcharge hydrosodée, thrombophlébite, porosité du cathéter.

La technique que nous venons d'exposer et de discuter nécessite de multiples précautions qui permettent de l'appliquer avec des risques minimes qui, en eux-mêmes, ne peuvent être une contre-indication à l'emploi de telles méthodes. Cette technique a cependant deux limites :

1 - Elle nécessite la présence d'une équipe entrainée constamment au chevet du malade.

2 - Elle est employée en perfusion continu 24 heures sur 24. Dans la littérature, seuls les auteurs scandinaves ont utilisé les cathéters cave en discontinu. JACOBSON (1972), BERGSTROM et Coll (1972).

Ces derniers auteurs rapportent un cas traité ainsi durant 7 mois et 13 jours, les obligeant à utiliser 12 cathéters différents. A l'issue de la perfusion, le cathéter était rempli par une solution salée (2 mg/ml) et héparinée, puis rincé avec la même solution toutes les deux heures.

Afin d'étendre les possibilités ou d'alléger la technique, d'autres méthodes de perfusion sont préconisées :

Les shunts artério-veineux externes ont d'abord été utilisés dans les hémodialyses. QUINTON et SCRIBNER (1960) ont décrit les premiers cette technique en 1960, et deux ans plus tard faisaient part de leurs bons résultats. Il fut donc logique d'utiliser cet abord vasculaire pour des alimentations parentérales prolongées lorsque cette nouvelle technique est apparue. SCRIBNER et Coll (1970) conseillent cette technique, non pas dans l'immédiat lorsque l'état du malade est inquiètant, mais dans un second temps lorsqu'une alimentation à long terme est nécessaire.

Le shunt de SCRIBNER est traversé par un flux sanguin de 200 à 300 ml/mn. La fréquence des complications est moindre lors de l'emploi du shunt de THOMAS (1969) qui permet un flux de 500 ml/mn. SHILS et Coll. (1970) ont utilisé pour l'une de leur malade cette technique sans complications durant 170 jours. L'intérêt de cette méthode est de permettre une utilisation en discontinu à raison de 9 heures par jour. Elle laisse donc une grande liberté aux malades.

La fistule artério-veineuse chirurgicale décrite en 1966 par BRESCIA a pu être utilisée par ATKINS et Coll. (1970) pour nourrir par voie veineuse et pendant 6 jours un insuffisant rénal porteur d'un cancer du poumon envahissant l'oesophage.

Une dernière technique vient d'être introduite par SOLASSOL et JOYEUX (1972). Ces auteurs posent chirurgicalement un cathéter en Téflon d'un diamètre interne de 3 mm dans une collatérale d'une veine profonde de débit important. L'extrémité du cathéter doit être située dans le même plan que les parois de la veine profonde et soigneusement fixée dans cette position afin d'éviter tout risque de thrombose.

CONCLUSION

La technique que nous utilisons permet avec des investissements financiers modérés, de réaliser une alimentation parentérale complète, avec le minimum de risques. La nécessité d'une surveillance de tous les instants et d'une perfusion continue sur les 24 heures, interdit son emploi dans les alimentations de très longue durée, hors d'un milieu hospitalier.

C H A P I T R E V

L A T O L E R A N C E A U X S O L U T E S

L'alimentation parentérale complète, comme la plupart des techniques nouvelles chirurgicales ou médicales, a été responsable de guérisons jusqu'alors impossibles, mais également de complications dont nous connaissons maintenant l'existence et qui seront à l'avenir prévenues par une surveillance régulière et orientée des malades.

LES TROUBLES DE LA GLUCO-REGULATION

L'énergie non azotée administrée aux malades a été apportée exclusivement sous forme de glucose à des taux qui ont pu atteindre 1 Kg par jour. Cet apport massif a fait craindre initialement la survenue de difficultés pour l'équilibration de la glycémie. Nous n'avons observé chez nos 16 malades que deux accidents mineurs.

. Les Hypoglycémies

La glycémie de Mr. Ge ... est descendue à 0,45 g/l sans aucune manifestation clinique alors qu'il recevait 60 unités d'Insuline Actrapid* et 600 g de glucose. Ce seul accident hypoglycémique est survenu chez un sujet porteur d'une pancréatite chronique avec stéatorrhée. Les accidents hypoglycémiques dans une alimentation parentérale telle que nous la réalisons peuvent survenir, qu'il existe ou non un apport d'Insuline.

1 - Les malades recevant de l'Insuline administrée en sous-cutané ou dans les flacons peuvent brutalement développer une hypoglycémie qui peut être secondaire à des modifications de la résistance de l'organisme à l'Insuline, à une sécrétion d'Insuline endogène (déclanchée par exemple par l'apport d'acides aminés) où à l'arrêt de la perfusion qui supprime l'apport glucosé alors que persiste l'activité de l'Insuline présente dans le sang.

2 - La quantité maximum de glucose assimilable par un organisme sain est considérable puisque CAHILL (1972) l'estime à 5 g par minute, ce qui permet de couvrir largement les besoins caloriques. Dans ces conditions, l'apport en Insuline est souvent inutile et de nombreux auteurs s'en abstiennent. Les risques hypoglycémiques parfois graves surviennent dans ces cas, lors de l'arrêt de la perfusion de sérum glucosé hypertonique (30 ou 50 %). Ce rebond hypoglycémique doit être prévenu par l'administration impérative de sérum glucosé à 10 % même si cette administration

est rendue difficile par l'absence de voie d'abord aisément accessible.

. Les hyperglycémies

Nous avons observé un second trouble de la glycémie chez Mr. Pl ... qui était atteint d'une suppuration abdominale. La glycémie a augmenté progressivement, malgré des apports accrus en Insuline, pour atteindre 5,70 g/l à la 48ème heure. Il n'existait aucun signe biologique de déshydratation ou d'acidose et la réduction des apports glucidiques a permis la normalisation de la glycémie. La survenue possible d'une hyperglycémie rend nécessaire la recherche biquotidienne de glycosurie qui peut être le premier signe d'une complication.

Les autres malades n'ont présenté aucun trouble de la glycémie bien que certains aient été dans les conditions requises pour développer une résistance à l'Insuline. Les facteurs prédisposants à la survenue d'une hyperglycémie sont les suivants :

- état pré-diabétique
- intervention chirurgicale
- infection localisée ou disséminée
- état de choc
- traumatisme sévère
- fractures importantes ou multiples
- brulures étendues
- trauma cranien
- insuffisance rénale aigue ou chronique
- insuffisance hépatique
- maladies pancréatiques
    - . pancréatite aigue ou chronique
    - . cancer du pancréas
    - . fibrose pancréatique
- âge avancé

Le recrutement de nos malades, dont aucun n'avait subi d'agression aigue et récente,explique sans doute la bonne tolérance générale aux solutions de glucose hypertonique. Les malades en phase post-opératoire ou en service de réanimation doivent tolérer plus difficilement le glucose. Dans ce cas, l'apport calorique glucosé doit être diminué ou remplacé par d'autres sources énergétiques.

ACCIDENTS ET INCIDENTS SECONDAIRES A L'APPORT AZOTE

L'Aminosol* 100 , malgré les taux importants que nous avons apportés, n'a été à l'origine d'aucune des complications décrites dans la littérature :

- hyperammoniémie
- hyperazotémie
- acidose métabolique

. L'Hyperammoniémie a été décrite en France par MALVY (1961) chez des malades recevant des solutions d'acides aminés cristallisées exemptes d'arginine. Malgré l'existence de cet acide aminé dans les solutions actuellement disponibles, DUDRICK (1972) a pu observer une augmentation très nette de l'ammoniémie lorsque les malades recevaient 80 g de protides. Le taux était subnormal pour un apport de 40 g, et normal pour un apport de 20 g. Cet auteur qui n'a jamais observé cette complication lorsqu'il apportait un hydrolysat de protéine à ses adultes, pense que ces faits seraient dûs à une carence relative en arginine au-dessus d'un certain apport azoté, où à une carence relative en ornithine, acide aspartique ou acide glutamique. Le trouble initial semble être une altération du cycle de l'urée. Les constatations de DUDRICK ne concernent que les solutions d'acides aminés qu'il a testées et qui ont leur formule particulière. Les solutions d'acides aminés cristallisées employées par les scandinaves donnent entière satisfaction sur ce point. Il y a donc des tolérances variables selon les formules, et seule l'administration d'une solution de façon prolongée et à dose correcte (25 g d'azote par exemple) peut permettre de juger de la valeur d'un produit.

La survenue d'une hyperammoniémie est également possible lors d'un apport brutal et massif d'acides aminés, ou lorsqu'il existe une atteinte hépatique. Il faut toujours administrer ces produits à dose croissante et limiter les doses en cas d'insuffisance hépatique.

. L'Hyperazotémie s'observe lorsque les apports azotés dépassent les capacités rénales d'épuration uréique. Les risques de surdosage existent lorsqu'on traite un malade dont l'atteinte rénale n'est que discrète.

. L'Acidose métabolique a été décrite chez les enfants qui reçoivent des taux caloriques quotidiens d'environ 100 cal/Kg CHAN (1972 a et b). Ces taux peuvent être atteints chez l'adulte qui présente une dénutrition extrême ou chez les brulés qui ont une déperdition calorique considérable. Ces troubles hydroélectrolytiques ont été décrits lors d'alimentation parentérale apportant des acides aminés synthétiques HEIRD et Coll. (1972). Ces auteurs ont montré que l'acidose observée n'était pas dûe à des pertes basiques excessives rénales ou digestives, car il n'a pas été mis en évidence de pertes anioniques fécales indéterminées, ni de modification de l'acidité urinaire. Il n'existe pas non plus d'ion H^+ en excès dans les solutions comme en témoignent les dosages de l'acidité titrable. Par contre, les solutions contenaient un excès d'amino-acides cationiques par rapport aux amino-acides anioniques ou aux autres anions organiques, aboutissant, après métabolisme, à un excès d'ions H^+, responsable de l'acidose. Il doit donc y avoir un équilibre, à PH 7,35, entre les cations et les anions organiques. L'apport cationique est dû à la présence d'acides aminés dibasiques : lysine, arginine, histidine. Il est important, sur ce point, de connaître les caractéristiques précises d'un produit avant de l'utiliser.

L'administration de bicarbonate de sodium et la réduction de moitié des doses a permis une correction rapide des désordres.

LES TROUBLES DE L'EQUILIBRE HYDROELECTROLYTIQUE

Nous envisagerons sous cette rubrique les troubles de la natrémie, de la kaliémie, de la calcémie, de la phosphorémie, de la magnésémie.

1 . Les Natrémies les plus basses observées chez deux malades ont été de 121 et 123 mEq/l, alors que pour les autres malades les chiffres minimums ont oscillé entre 126 et 140 mEq. Cette tendance à l'hyponatrémie a été observée avec un apport moyen quotidien de 320 mEq de Na^+ sous forme d'Aminosol 100*. Ces chiffres sont le reflet d'une hyperhydratation intracellulaire.

2 . Les Kaliémies les plus basses ont été comprises entre 2,3 et 3,6 mEq/l. Cette hypokaliémie constante est survenue malgré des apports massifs de potassium toujours supérieurs à 100 mEq, et en général de 160 mEq. Cette captation

intracellulaire de potassium relève de deux mécanismes (cf. observation de Mr. Ab ... page 19) : d'une part, une rétention de potassium accompagnant l'anabolisme protidique, d'autre part, un passage potassium dans la cellule soit pour corriger un déficit initial en potassium, soit en rapport avec une hyperhydratation cellulaire peut-être secondaire à l'administration de glucose en grandes quantités. Quoiqu'il en soit, il convient de toujours surveiller attentivement la kaliémie des malades en début de traitement.

3 . La Calcémie de nos malades était inférieure à 90 mg/l pour 13 d'entre eux (chiffre minimum 76 mg/l). Cette hypocalcémie en rapport avec l'hypoprotidémie s'est corrigée rapidement avec la remontée de la protidémie qui a atteint des taux normaux en 2 à 3 semaines. Une hypocalcémie liée à l'alimentation parentérale peut survenir dans deux conditions :

- soit lors d'une carence d'apport
- soit lors d'une recharge en phosphore sans administration simultanée de calcium.

Effectivement, des hypocalcémies ont été rapportées après administration de phosphore pour hypercalcémie, mais les doses administrées étaient importantes, supérieures ou égales à 1,5 g.

ALLEN et Coll. (1971) ont cependant décrit des hypocalcémies intenses après administration, chez des patients carencés en phosphore, de 4 à 8 mEq en un laps de temps de 8 heures.

ULSTROM et Coll. (1972) ont rapporté chez un enfant de 4 ans la survenue d'une hypercalcémie à 220 mg/l dûe à un apport excessif de calcium. La dose de 0,8 g/j de calcium correspondait à la dose préconisée pour une alimentation orale et non parentérale. A ce propos, les auteurs attirent l'attention des lecteurs sur quelques erreurs relevées dans les publications antérieures : absence de prise en considération du calcium contenu dans les hydrolysats de protéines (chiffrées parfois à 500 mg/l), confusion entre les milliéquivalents et les milligrammes, discordances entre les chiffres cités dans le texte et les doses inscrites dans les tableaux récapitulatifs.

4. Les Troubles de la Phosphorémie

Ces troubles ont fait l'objet de nombreuses publications RUBERG (1971), SHELDON (1971), SILVIS (1972). L'alimentation parentérale, lorsqu'elle est exempte de phosphore, est responsable d'une hypophosphorémie qui survient 4 à 10 jours après le début du traitement. Les signes cliniques révélateurs ont été : paresthésies des extrémités et péribuccales, convulsions, hyperventilation, asthénie croissante pouvant aller, en l'absence de traitement, jusqu'à l'obnubilation ou le coma. L'ensemble de ces symptômes régresse sous l'effet d'une recharge à la fois calcique et phosphorée. SILVIS et Coll. (1972) ont cependant rapporté, dans un cas, la persistance des signes cliniques malgré la normalisation de la phosphorémie. L'existence pour ce malade d'une hypocalcémie à 70 mg avec PH à 7,55 explique certainement la persistance des symptômes.

Cette hypophosphorémie n'est pas dûe à une élimination rénale excessive car toutes les phosphaturies mesurées étaient basses ni à une chélation du phosphore sanguin par les acides aminés injectés (TRAVIS). Le mécanisme actuellement retenu est un passage massif du phosphore dans la cellule lors d'une alimentation complète par voie veineuse. Il y a donc une similitude avec ce que nous avons observé pour le potassium.

Des études précises ont montré (TRAVIS) que cette hypophosphorémie s'accompagnait de profondes modifications du métabolisme intra-érythocytaire du glucose (touchant initialement le glycéraldéhyde - 3 - phosphate), et de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Ces faits suggèrent une régulation par le phosphore inorganique du métabolisme intraérythrocytaire du glucose.

Une hypophosphorémie importante (inférieure à 10 mg/l) a été responsable d'une anémie hémolytique réversible JACOB (1971).

ANDERSON (1969) et VIANNA (1971) ont signalé des hypophosphorémies secondaires à des hypokaliémies importantes. Il y aurait atteinte du tubule rénal avec trouble de la réabsorption du phosphore.
Un seul de nos malades a présenté des troubles de la phosphorémie (Mme BA ...).

5 . Le magnésium comme le phosphore ou le potassium est intracellulaire. Ici encore, des hypomagnésémies sont survenues lors de l'alimentation parentérale témoignant d'un passage intracellulaire. Nous avons observé chez Mme Ba ... et Mme Fa ... une hypomagnésémie à 10 mg/l et 8 mg/l sans signe clinique .

SHILDS (1969) a pu créer chez l'homme des carences expérimentales en magnésium. Les signes cliniques les plus fréquents sont l'anorexie, la présence d'un signe de Trousseau, les troubles du caractère à type d'irritabilité ou d'apathie. Il existe toujours des modifications électromyographiques. Les examens biologiques montrent l'apparition d'une hypocalcémie, d'une alcalose métabolique, d'une hypokaliémie avec bilan potassique négatif. Il n'existe pas de troubles de la natrémie.

LES ERREURS DANS LES APPORTS EN SUBSTANCES MINERALES OU EN VITAMINES

L'apport en fer n'est pas systématique chez nos malades ; elle dépend du taux de fer sérique que nous surveillons régulièrement. En l'absence de pertes non physiologiques, les besoins sont faibles de 0,5 à 1 mg par jour auquel il faut ajouter 1 mg par jour durant la menstruation. Nous n'avons observé aucune réaction secondaire à l'emploi de fer en solutions injectables JECTOFER* .

Une carence en cuivre a été décrite chez un nourrisson traité par voie parentérale exclusive durant 8 mois et demi KARPEL (1972). Le déficit a été responsable d'une anémie hypochrome normocytaire arégénérative avec neutropénie absolue.

L'apport vitaminique doit être complet et équilibré. MOORE (1972) insiste sur la nécessité d'une répartition harmonieuse des différentes vitamines car l'une d'elles, en excès, peut entrainer une carence relative des autres ou d'une autre. Les complications les plus fréquemment observées sont :

- l'hypervitaminose A
- les hyper ou hypovitaminoses D
- la carence en vitamine K
- la carence en acide folique
- la carence en vitamine B12

- la carence en vitamine E, qui serait responsable d'un trouble du métabolisme des acides gras essentiels

LES CARENCES EN LIPIDES

L'attention a été attirée sur la nécessité d'un apport minimum en acide gras essentiel en 1969 par COATS et COLLINS. Les malades très dénutris, ou qui reçoivent une alimentation prarentérale exclusive et prolongée exempte de lipides peuvent développer une carence en acide gras essentiels marquée cliniquement par une stagnation du poids une sécheresse de la peau et une finesse des cheveux. Les examens biologiques courants montrent : thrombocytopénie, fragilité globulaire, fragilité capillaire. La preuve est apportée par la baisse sérique des acides linoléiques et arachidoniques de la fraction phospholipidique avec élévation concommitante de l'acide Delta 5, 8, 11 eicosatrienoic.

A côté de ces complications dont le diagnostic précis est parfois difficile mais toujours possible, puisqu'il repose sur le dosage d'un élément, il existe des complications qui se révèlent par un ou des symptômes dont la signification exacte est plus complexe.

TROUBLES DE L'HEMOGRAMME

Tous les malades, sauf deux, ont présenté des modifications de l'hémogramme. L'hémoglobine était comprise entre 9 et 11 g/100 ml avec des hématies normochromes, à tendance macrocytaire (entre 90 et 100 microns^3). Des études ultérieures permettront de préciser s'il s'agit d'une anémie vraie ou d'une dilution qui parait probable en raison de la chute fréquente de l'hématocrite dans les jours qui suivent le début de l'alimentation parentérale et de la tendance à l'hyperhydration que l'on observe chez ces malades (rétention de sodium et potassium). Seules des mesures répétées de la masse sanguine permettraient d'apporter une solution à ce problème. Pour deux malades, les phénomènes sont sans doute plus complexes puisqu'il existait une régénération médullaire importante et persistante (à 250-300.000 réticulocytes) sans remontée du

taux de l'hémoglobine. Nous avons cherché en vain un saignement et une cause à une éventuelle hémolyse.

MODIFICATIONS DU BILAN HEPATIQUE

Treize malades ont fait l'objet d'une surveillance du taux de transaminases et de phosphatases alcalines. Le tableau VII (page 92) permet de comparer les modifications biologiques (SGTP en mU/ml et phosphatases alcalines en U.I.) avec l'apport calorique parentéral référé au poids théorique du malade et avec les caractères de l'alimentation exclusive (E) ou mixte (M).

Chez huit malades est survenue une augmentation des transaminases (3 à 10 fois les chiffres normaux) associée dans tous les cas, sauf un, à une augmentation des phosphatases alcalines (2 à 3 fois les chiffres normaux). Ces modifications sont survenues à partir du 15ème jour. L'évolution suivie chez deux malades a montré la normalisation des taux en 3 et 6 semaines, après l'arrêt du traitement. Ces huit malades recevaient une alimentation parentérale exclusive apportant des taux caloriques compris entre 56 et 82 calories par kilo de poids théorique (moyenne 68,5 cal./Kg).

Cinq malades n'ont présenté aucune modification du taux de transaminases. Deux de ces malades ne peuvent être retenus pour la comparaison entre les deux groupes :

Mr. Ga ... (page 40) n'a été traité que quinze jours, donc trop brièvement pour voir apparaître les anomalies.

Mme Fa ... (page 37) a un poids théorique qui est un mauvais élément de référence puisque cette malade, après avoir pesé 50 Kg jusqu'à 30 ans, a brusquement grossi pour dépasser, après quelques années, les 100 Kg. Le by-pass chirurgical a amené le poids à 70 kg avec une dénutrition protidique importante, alors que persistait le pannicule adipeux. L'apport calorique référé au poids est ici sans signification.

Les 3 malades restants ont reçu, par voie veineuse, des taux de 58, 43, 49 calories par kilo théorique (moyenne 50) et ont tous les trois reçu une alimentation entérale associée. Pour deux d'entre eux, Mme Co.. (page 31) et

	CARACTERE DE L'ALIMENTATION	APPORT CALORIQUE PAR KILO THEORIQUE	TAUX MAXIMA DES TRANSAMINASES (mu/ml)	PHOSPHATASES ALCALINES	TAUX MAXIMA DES TRIGLYCERIDES	HISTOLOGIE HEPATIQUE	REMARQUES
AB ...	E	70	85	90	N		Taux calorique diminué au 17ème jour
AI ...	E	54				Normale	
BA ...	E	56	275	N	2,70	Stéatose	
CO ...	M	58	N	90		Normale	
DE C..	E	77	120	44	3,35		
DU ...	M	43	N	N	N		
FA ...	M	66	N	N	N	Stéatose massive avant traitement. Diminution de l'hépatomégalie sous traitement.	
GA ...	E	70	N	N	N		
GE ...	E	65	126	156	2,20		
GU ...	M	49	N	N	N		Dosage des triglycérides pendant 15 jours
PE ...	E	77	325	128	4,20		
PL ...	E	62	190	130	4,60	Stéatose	
TR ...	E	82	930	112	3,40	Stéatose	
VA ...	E	61	360	106			

TROUBLES BIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES OBSERVES

EN FONCTION DES APPORTS (N = TAUX NORMAL)

TABLEAU n° 7

Mr. Du... (page35), il a été impossible de connaître les calories absorbées par voie entérale. Le 3ème malade, Mr. Gu ... (page44), qui n'avait aucune maladie digestive recevait 2600 calories par voie veineuse, et 1 000 calories per os. Nous ne pouvons pas, en fait, connaître l'apport calorique total car, malgré le régime à 3 600 calories, le malade avait la "fringale" et mangeait à l'insu des médecins. Il recevait au minimum 64 calories par Kg théorique. Le supplèment calorique qu'il prenait de lui-même était réglé par un phénomène physiologique : l'appétit.

Au total, huit malades ont reçu, de façon prolongée, plus de 56 calories/Kg par voie veineuse et ont présenté une cytolyse hépatique. Trois malades ont reçu une alimentation parentérale mixte, et moins de 58 calories/Kg par voie veineuse sans aucune perturbation. L'un de ces trois malades recevait un total calorique, par kilo théorique, d'au moins 64 calories.

Il est impossible de conclure sur un aussi petit nombre de malades : les modifications peuvent être dûes à un apport calorique excessif et / ou secondaire à l'absence d'alimentation entérale associée.

DUDRICK (1972_a) a formulé trois hypothèses pour expliquer cette cytolyse :

- induction enzymatique secondaire au métabolisme accéléré du glucose
- hépatotoxicité des solutions d'acides aminés ou d'un autre élément perfusé
- dépôt excessif de glycogène ou de lipides au niveau du foie

Nous pouvons ajouter à ces hypothèses une carence en un élément qui serait apporté par l'alimentation entérale.

L' HYPERTRIGLYCERIDEMIE

Les dosages du cholestérol, des triglycérides et des lipides totaux ont été effectués régulièrement chez onze malades.

Six d'entre eux ont présenté une hypertriglycéridémie oscillant entre 2,20 et 4,60 g par litre. La cholestérolémie n'a jamais dépassé 2,25 g/l. Les lipides totaux sont restés inférieurs à 10 g. Les anomalies sont survenues entre la 2ème et 3ème semaine de traitement chez des malades recevant une alimentation

parentérale exclusive apportant des taux caloriques compris entre 56 et 82 calories par kilo de poids théorique (moyenne 69,7). Cette hypertriglycéridémie a toujours été associée à une cytolyse , et, dans les trois cas où un examen histologique du foie fut pratiqué, à une stéatose. L'ensemble de ces symptômes a regressé lors de la réduction ou de l'arrêt des apports.

Cinq malades n'ont présenté aucun trouble du bilan lipidique. Pour l'un d'eux, Mr. Ab ... (page 19) nous avons réduit les apports lorsque le taux des triglycérides a approché les 2 grammes ; pour deux des malades (Mr. Ga ... - page 40 - et Mr. Ge ... - page 43 -) le traitement ou la surveillance n'ont duré que 15 jours ne permettant pas l'extériorisation des anomalies. Les deux malades restants ont reçu une alimentation mixte apportant par voie veineuse 43 et 66 calories par kilo. Ce dernier taux est celui apporté à Mme Fa ... (page 37), nous avons vu qu'il fallait discuter sa validité.
Pour ces deux derniers malades qui seuls ont été suivis pendant une longue durée, il n'existait aucune perturbation du taux des transaminases.

L'absence, dans la littérature, de l'hypertriglycéridémie chez des malades recevant des solutions identiques aux nôtres, mais à des taux moindres, la normalisation des taux après la réduction des apports caloriques, permettent d'affirmer le rôle primordial du taux calorique dans la génèse de ces troubles, indépendamment du caractère exclusif ou mixte de l'alimentation.

La comparaison, chez les huit malades retenus, du taux des transaminases et de triglycérides, montre qu'il y a toujours concordance entre la normalité ou la perturbation de ces deux constantes.

STEATOSE HEPATIQUE

Une stéatose hépatique a été observée chez 3 malades qui tous avaient des perturbations du bilan hépatique et une hypertriglycéridémie.

La ponction-biopsique hépatique de Me Ba ... (page 29) a été faite 3 semaines après l'arrêt de l'alimentation parentérale devant la persistance d'une hépatomégalie avec signes de cytolyse. La stéatose ne touchait que 10 % des hépatocytes et s'accompagnait de signes de souffrances cellulaires. Il est curieux

de noter chez cette malade que la reprise de l'alimentation parentérale, à des taux identiques aux taux initiaux le lendemain de la biopsie, a été suivie de la normalisation du taux des transaminases.

Me Tr ... est entrée dans le service avec une hépatomégalie cytolytique. L'augmentation du volume du foie, l'apparition de douleur, l'aggravation de la cytolyse a amené à faire une ponction biopsie hépatique qui a montré l'existence d'une stéatose touchant 80 % des hépatocytes et s'accompagnant d'une sclérose portale modérée et de lésions dégénératives hépatocytaires. La réduction de l'apport initialement à 82 cal/Kg théorique a permis la régression de la stéatose qui ne touchait que 15 % des hépatocytes 40 jours plus tard. Par contre, la sclérose et les lésions hépatocytaires persistaient. Les examens biologiques, durant cette période, ont montré la normalisation du taux des triglycérides, mais la persistance de la cytolyse.

Le décés de Mr. Pl ... (page 51) est survenu au 45ème jour de traitement. L'examen du foie a montré l'existence de microfoyers à la fois de stéatose macrovésiculaire et de clarification avec ballonisation hépatocytaire. Les examens biologiques pratiqués 6 jours avant le décés avaient montré l'existence d'une cytolyse (taux 5 fois la normale) avec hypertriglycéridémie à 4,60 g/l.

Pour ces trois malades, nous remarquerons l'association constante stéatose hépatique, lésions hépatocytaires, cytolyse et hypertriglycéridémie. Lorsque l'évolution a pu être suivie :

- la réduction des apports caloriques a entraîné la normalisation du taux des triglycérides et la régression de la stéatose
- l'arrêt de l'alimentation parentérale a permis le retour à la normale du bilan hépatique.

En opposition à ces trois malades, Mme Fa ... (page37) qui présentait, à l'entrée dans le service, une hépatomégalie de 16 cm sur la ligne mammelonnaire avec une stéatose touchant 95 % des hépatocytes, a reçu 3 200 calories par voie veineuse associée à une alimentation per os, sans la moindre modification du bilan hépatique, sans apparition d'hypertriglycéridémie. La hauteur hépatique mesurée à l'issue du traitement était de 10,5 cm.

Enfin, chez Mme Ai ... (page28) et chez Mme Co ... (page31), qui ont reçu des taux caloriques de 54 et 58 calories/Kg théorique durant 34 et 500

- que des apports caloriques prolongés de 55 cal./Kg théorique sont, avec les solutions utilisées et par voie veineuse, les apports maximums tolérés par l'organisme.

C H A P I T R E V I

LES APPORTS NECESSAIRES POUR UNE ALIMENTATION PARENTERALE COMPLETE

- L'Apport Calorique
- Le Rapport Calorie sur Azote
- L'Apport Azoté
- L'Apport Calorique non Azoté
- L'Apport en Eléments Minéraux et en Vitamines

L'apport calorique et azoté a été représenté chez nos malades par le glucose associé à un hydrolysat enzymatique de caséine (Aminosol 100*).

L'ensemble de nos malades forme un groupe homogène sans défaillance cardiaque, rénale ou hépatique. La seule exception est Mr. La ... atteint d'une insuffisance rénale majeure ; il n'a reçu que 12,5 g d'azote par jour associés à 650 g de glucides. Ce sujet a été exclu du groupe pour l'établissement des moyennes.

Nous avons réalisé les apports suivants quotidiens :

- calories : 66,3 par Kg de poids théorique (extrêmes 43 - 82)
- azote : 0,38 g d'azote par Kg de poids théorique (extrêmes 0,31 - 0,45)

Le rapport moyen calories sur azote est de 174.

Ces apports sont supérieurs aux données de la littérature.

. Les auteurs anglo-saxons font volontiers état de l'apport calorique global (2 500 à 3 000 cal/J) sans rapporter ce taux au poids du malade FREEMAN (1971), MENG (1972b), VOGEL (1972).

- DUDRICK(1972$_b$) précise qu'il apporte un taux quotidien aux adultes de 40 à 50 cal/Kg, sans donner son poids de référence. Tous ces auteurs ont respecté un rapport calories sur azote de 150 à 200. Ce rapport a été préconisé par MOORE (1959).

. Les auteurs scandinaves administrent des taux différents :

- JACOBSON (1972) fournit à ses malades par Kg et par jour 37,5 calories et 0,12 g d'azote. Le rapport est ici légèrement supérieur à 300.

- BERGSTROM (1972$_a$) apporte 43 cal./Kg pour 180 mg d'azote. Le rapport est alors de 240.

. En France, LOIRAT et Coll. (1971) ont nourri 22 malades graves par voie veineuse en apportant des taux caloriques oscillant entre 30 et 77 cal/Kg avec une moyenne de 47,3 cal/Kg.

- JOYEUX (1972) prend comme poids de référence le poids du sujet avant sa maladie et assure un apport quotidien de 80 cal/Kg. Ce taux important et supérieur aux nôtres définit d'après cet auteur l' "hypernutrition".

La lecture de ces auteurs ne permet pas de répondre à deux problèmes importants concernant l'alimentation parentérale complète :

- celui de l'apport calorique à apporter aux malades en fonction de leur état
- celui du rapport à observer entre les calories et l'azote

L'APPORT CALORIQUE

Les taux caloriques administrés peuvent varier selon les auteurs, du simple au double, et ce, pour un poids de référence parfois différent.

Il est fondamental d'essayer de préciser :

1. L'apport calorique minimum requis par un organisme malade, c'est-à-dire l'apport calorique au-dessus duquel la fréquence de guérison est plus importante.

2. L'apport calorique maximum toléré par un organisme recevant une alimentation parentérale.

Deux raisons essentielles rendent nécessaires les investigations en ce sens :

- La première tient à l'efficacité thérapeutique de l'alimentation parentérale. Il est, en effet, inutile et dangereux d'apporter des doses supérieures aux besoins réels du malade, mais à l'inverse tout apport insuffisant ne fait que ralentir la guérison et augmenter les risques de complications. Nous avons montré chez Mr. Ab ... (page 19) que l'efficacité thérapeutique, jugée sur la rétention azotée, pouvait varier dans des proportions de un à trois, tout en respectant les apports préconisés. Nous avons, également, montré chez nos malades, et avec les solutions employées, que des apports prolongés et supérieurs à 55 cal./Kg théorique étaient responsables de stéatose hépatique avec cytolyse et hypertriglycéridémie.

- La seconde raison tient à l'indication thérapeutique de la méthode qui peut se résumer simplement :le malade peut-il, ou non, recevoir par les méthodes habituelles, les calories dont il a besoin. Toute réponse négative rend nécessaire la mise en route d'une alimentation parentérale. Mais encore, faut-il connaître les besoins exacts du malade.

Seuls LOIRAT et Coll. (1971) ont tenté d'établir une relation entre l'apport calorique et les bénéfices obtenus (taux de survie, fermeture des fistules ...). Il semble, mais les résultats ne sont pas valables statistiquement, qu'un apport supérieur à 50 cal/Kg permette les meilleurs résultats (rapport calorie sur azote voisin de 140).

L'essentiel des travaux entrepris jusqu'à maintenant concerne l'homme normal. WRETLIND (1972) reprenant les données de la littérature sur ce point cite des chiffres acquis avec certitude. Les besoins caloriques et azotés de l'homme normal, par Kg et par jour, sont de 30 cal. et de 0,7 g de protides (ou 90 mg d'azote). Ces chiffres permettent de couvrir :

- le métabolisme de base
- l'effet spécifique dynamique (6 % de l'énergie absorbée)
- une certaine activité équivalent environ à une heure de marche à pied

Il parait acquis également TODAY'S DRUGS (1970) et VOGEL (1972) que cet apport minimum doit être majoré de 13 % par degré au-dessus de 37.

Ces données physiologiques montrent que le rapport calorie sur azote est dans ce cas de 333.

Il est intéressant également de connaître les besoins physiologiques des organismes sains en croissance . WRETLIND (1972) estime que pour les nouveaux-nés et les enfants, les besoins caloriques quotidiens sont de 90 à 120 cal./Kg, et les besoins azotés de 330 mg/Kg. Le rapport est dans ce cas compris entre 300 et 360.

Ces données ne concernent que les sujets ayant un bon état nutritionnel et en état stationnaire, ce qui n'est pas le cas des malades chez qui se pose l'indication d'une alimentation par voie veineuse.

Dans l'immédiat et en l'absence de données complèmentaires sur ce point, nous distinguons deux types de malades.

1 - Ceux dont la perte de poids est nulle ou faible, doivent recevoir un apport minimum basal de 30 cal./Kg auxquels s'ajoutent les besoins engendrés par la maladie elle-même. Dans ces conditions, un apport calorique moyen de 40 à 50 cal./Kg semble indiqué pour la majorité des affections. Certaines d'entre elles nécessitent des taux supérieurs (brulures, par exemple).

2 - Ceux dont la perte de poids est importante, doivent recevoir les besoins minima requis par le poids actuel (30 x Kg) auxquels s'ajoutent les calories nécessaires à la restauration de la masse maigre et à la lutte contre le catabolisme surajouté éventuel. Chez ces malades, deux poids de référence sont possibles :

- le poids au moment de la dénutrition que l'on doit multiplier par un taux calorique basé sur la notion d'organisme en croissance potentielle et qui doit, d'autant plus, se rapprocher des apports préconisés chez les enfants, que la chute de poids est importante. Les inconvénients de ce mode de calcul sont ceux de la signification pondérale car il existe souvent de gros troubles de l'hydration, soit préexistant à l'alimentation parentérale, soit survenant lors du traitement.

- le poids théorique du malade ou le poids du malade avant la maladie est un chiffre plus constant, non sujet à variations et plus commode à obtenir lorsque, devant un malade grave, on ne dispose pas de lit de pesée. Ce poids vers lequel on doit amener le malade permet un calcul simple de l'apport calorique nécessaire. L'organisme a en effet un besoin basal de 30 cal/Kg majorés des besoins entrainés par la maladie elle-même.

L'apport de données objectives sur ce problème permettra de poser avec précision l'indication de l'alimentation parentérale et de traiter les dénutris avec le maximum d'efficacité. Nous retenons comme poids de référence le poids théorique du malade. Dans les grandes dénutritions, nous préconisons des taux de 60 à 70 cal./Kg (atteints en quelques jours) qui seront baissés progressivement pour atteindre 30 à 40 cal./Kg. Cette réduction calorique s'effectuera en tenant compte du poids du malade, du taux des triglycérides et des transaminases.

Les apports caloriques ne sont comparables que si chacun des éléments apporté par l'alimentation parentérale l'est sous une forme et à un taux adéquat. Toute erreur ou imprécision concernant l'un des facteurs retentit sur la valeur d'ensemble des apports. Avant d'envisager l'apport azoté, l'apport calorique non spécifique et les apports en vitamines et en électrolytes, nous étudierons le rapport calories sur azote.

RAPPORT CALORIES SUR AZOTE

Les auteurs anglo-saxons et français respectent un rapport calories sur azote compris entre 150 et 200. Ce rapport a été préconisé à une époque où l'alimentation parentérale complète n'existait pas et a été établi à partir de la consommation moyenne de l'américain MOORE (1959).

Les auteurs scandinaves JACOBSON (1972) utilisent un rapport de 300 qui est le rapport calculé à partir des besoins requis par la croissance des enfants ou le maintien chez l'adulte d'un état stationnaire. Ce taux apparait justifié lorsque le malade traité est dans des conditions physiologiques. Rien ne permet d'affirmer qu'il en soit de même en cas de catabolisme intense ou de dénutrition majeure.

L'APPORT AZOTE

Les malades traités ont reçu en moyenne 25 g d'azote par jour, apportés sous forme d'hydrolysat ensymatique de caséine (Aminosol 100*).

Ce chiffre global n'a aucune signification en lui-même car la valeur nutritive d'une solution n'est pas uniquement fonction de sa concentration en protide ; elle est fonction, également, de la répartition entre eux des différents acides aminés.

Afin de pouvoir valablement comparer entre elles les différentes solutions proposées au clinicien, il faut connaître les caractéristiques exigibles actuellement, compte-tenu des travaux cliniques et expérimentaux.

Les besoins humains en protides et en acides aminés ont fait l'objet d'une mise au point récente, tant par certains auteurs HEGSTED (1964), que par des organismes internationaux (F A O report 1957; W H O/F A O report 1965). Nous étudierons, successivement et pour l'homme normal, les besoins globaux en protides, puis les besoins pour les différents acides aminés.

I - LES BESOINS EN PROTIDES

Deux méthodes différentes permettent d'établir les besoins protidiques minima. L'une mesure toutes les pertes azotées de l'organisme lors d'un régime totalement dépourvu en protide . On suppose alors qu'un apport azoté égal aux pertes obligatoires permet d'équilibrer le bilan. Cette méthode est dite

factorielle car elle repose sur l'analyse minutieuse et complète de toutes les pertes azotées. La seconde méthode utilisée détermine l'apport azoté minimum qui permet de maintenir un bilan azoté nul. Ces deux méthodes doivent aboutir à des chiffres voisins sinon identiques. On remarquera, également, que ces techniques, aisément concevables chez des adultes en équilibre stationnaire, le sont plus difficilement chez les enfants ou chez les dénutris, car le critère utilisé doit être celui du gain azoté optimal.

LA METHODE FACTORIELLE dépend donc de l'addition précise de toutes les pertes azotées chez un sujet recevant un régime dépourvu de protide . Il faut donc répertorier toutes les voies de déperdition azotée et estimer chacune d'elle, non pas immédiatement le jeune protidique institué, mais de façon suivie sur une assez longue période, car on observe des modifications en fonction du temps. Il est souvent difficile de déterminer le moment au delà duquel la mesure peut être considérée comme valable. De nombreuses études ont été menées chez l'homme, et une revue récente a été faite par IRWIN et Coll. (1971).

1 - Les pertes azotées par la peau et les phanères ne sont pas négligeables. La desquamation cellulaire, les cheveux, les ongles et même la sueur sont à l'origine de pertes azotées. Les premières études négligeaient ces pertes et se contentaient des mesures de l'azote urinaire et fécal. C'est ainsi que MITCHELL en 1949 trouve un gain azoté quotidien de 1,38 g chez des sujets en bonne santé et étudiés sur un temps suffisamment prolongé alors qu'il n'observe aucun gain pondéral. Ce même auteur (1962) affirme quelques années plus tard que ce chiffre correspond aux pertes azotées par les téguments. Ce chiffre retenu par les experts de la W H O/F A O (1965) correspond à une moyenne par Kg de 20 mg d'azote.

Ces chiffres paraissent maintenant un peu excessifs. Des études plus récentes de pertes cutanées, recueillies dans des conditions rigoureuses, avec une sudation minimum, conduisent à des chiffres de 5 mg par Kg de poids chez des adultes mangeant normalement et restés à une température ambiante habituelle. Ces chiffres tomberaient à 3 mg par Kg chez les sujets en état de jeune protidique ; SIRBU et Coll. (1967). Les pertes seraient un peu plus faibles chez la femme MUNRO (1972).

2 - Il existe d'autres sources de pertes obligatoires d'azote qu'il faut également prendre en considération. CALLOWAY (1971) suggère qu'une petite quantité d'ammoniac est excrétée par la respiration. La menstruation, la salive, les crachats, les sécrétions nasales, les éjaculations représentent des pertes en azote qui sont chiffrées à 2 mg/Kg chez l'homme et 3 mg/Kg chez la femme. MUNRO (1972).

Ces chiffres doivent toujours être pris en considération lorsqu'on tente d'établir un bilan azoté. Il s'agit de pertes minima qu'il convient de majorer en cas de sueurs abondantes, de desquamation ou d'infection cutanée.

La majeure partie des pertes azotées est représentée par les pertes fécales et urinaires.

3 - Les pertes fécales sont toujours présentes même lors d'une alimentation orale dépourvue de protide . Leur importance varie en fonction de la nature des aliments absorbés expliquant pour une part certaines discordances entre les auteurs. Les experts de la W H O/F A O (1965) avaient retenu des chiffres de 20 mg d'azote par Kg. Cependant, YOUNG et Coll. (1968) et CALLOWAY et Coll. (1971) donnent des chiffres respectifs de 9 et 14 mg/Kg.

4 - Les pertes azotées urinaires sont les plus importantes. L'institution d'une diète protéique entraine une chute rapide de l'azote urinaire qui atteint des valeurs stables au delà du six ou huitième jour.

Les experts W H O/F A O (1965) avaient retenu comme élimination minimale obligatoire les chiffres donnés par le point d'inflexion de la courbe, soit une valeur de 46 mg d'azote/Kg. Des études ultérieures et prolongées ont permis de conclure qu'il convenait de retenir comme élimination minimale, non le point d'inflexion de la courbe, mais le plateau obtenu. YOUNG et Coll. (1968) ont ainsi fixé le taux à 37 ou 38 mg/Kg.

Ces chiffres retrouvent finalement ceux obtenus lors d'expériences plus anciennes. MARTIN et ROBISON (1922) trouvaient une valeur moyenne de 34 mg/Kg. MURLIN et Coll. (1946) publiaient des chiffres de 32 mg/Kg. Il faut en définitive retenir le chiffre moyen de 37 mg/Kg. Ces chiffres sont obtenus chez des sujets recevant un apport calorique suffisant.

5 - La sommation de ces pertes obligatoires aboutit à un chiffre de 54 mg d'azote par Kg de poids se répartissant ainsi : urines 37, selles 12,

peau et phanères 3, autres pertes 2. Si l'on retient un coefficient de variation de 15 % et si l'on applique le facteur de conversion azote-protéine qui est de 6,25 on aboutit à un chiffre moyen en protides de 0,45 g/Kg de poids. Cette méthode factorielle estime par définition qu'un apport protéique équilibré de 0,45 g/Kg permet d'obtenir un état stationnaire.

LA METHODE DE L'EQUILIBRE AZOTE permet la vérification expérimentale des hypothèses émises dans la méthode factorielle. Cette méthode consiste à réduire progressivement l'apport azoté jusqu'à obtenir le besoin azoté minimum permettant de maintenir le bilan azoté équilibré. Ces deux méthodes doivent théoriquement aboutir à des données identiques. La méthode de l'équilibre azoté est théoriquement simple ; elle se heurte en pratique à plusieurs difficultés :

- difficulté d'obtenir un bilan azoté très précis car, aux imprécisions de mesures de pertes d'azote, s'ajoutent les imprécisions de mesure de l'apport azoté. La tendance générale surestime les apports et sousestime les pertes. En pratique, la plupart des données obtenues indiquent la quantité d'azote par Kg qui permet l'équilibre entre apport et pertes rénales et fécales.

- difficulté d'apprécier la qualité des apports azotés car toutes les protéines n'ont pas le même rendement. Des études chez le rat adulte ou en croissance BLOCK et MITCHELL (1946) avaient montré que les protéines de l'oeuf avaient le rendement maximal et la valeur des protéines de l'oeuf était estimée à 100 %. Cette valeur chimique de 100 % signifie que l'oeuf a une concentration optimale en acides aminés essentiels ; cette valeur sert de référence pour l'étalonnage des autres protides pour lesquels la valeur chimique est fonction de l'acide aminé essentiel dont la concentration est la plus faible.

Pour les organismes adultes et en état stationnaire, cette notion de valeur chimique n'apparait pas en fait primordiale. Chez le rat on a pu réduire les concentrations de quelques acides aminés sans modifier la valeur protidique ; chez l'homme, la méthode des bilans azotés utilisant le lait de vache,la farine de soja, le riz, dont les valeurs chimiques sont comprises entre 60 et 75 % donnent des chiffres identiques à ceux obtenus avec les protéines de l'oeuf. Ces chiffres CALLOWAY et MARGEN (1971) sont en moyenne de 0,41 - 0,42 g de protéines par Kg de poids (ou 66 - 67 mg d'azote par Kg). Par contre, l'utilisation de farine de blé, dont la valeur chimique est de 50 %, nécessite un apport protidique

accru, 0,66 g de protéines par Kg (ou 100 mg d'azote), BRICKER et COLL. (1945).

La valeur chimique de 100 % est donc une valeur optimale au-dessous de laquelle pour l'adulte sain, de larges vairations sont possibles sans modifications de la valeur azotée.

Le chiffre de 67 mg d'azote par Kg cité par CALLOWAY et MARGEN ne tient compte que des pertes urinaires et fécales. Il faut donc y ajouter les pertes azotées obligatoires ce qui aboutit au chiffre de 71 mg d'azote ou 0,45 g de protides par Kg. L'application du coefficient de variation donne un chiffre de 0,60 g de protides par Kg.

Ce chiffre de 0,60 doit être comparé à celui obtenu par la méthode factorielle 0,45. Il existe une différence considérable qui prouve que les protides alimentaires sont utilisées avec une perte importante d'efficacité. Une alimentation entérale continue ou parentérale complète permettrait peut être de préciser la cause de cette différence.

II - LES BESOINS EN ACIDES AMINES ESSENTIELS

Les besoins en acides aminés essentiels peuvent être établis par la METHODE DE L'EQUILIBRE AZOTE. Dans ce cas, la quantité calorique et azotée reste constante, seule varie progressivement la concentration en l'un des huit acides aminés essentiels. Ces huit acides aminés sont : lysine, thréonine, valine, leucine, isoleucine, méthionine, phénylalanine, tryptophanne.

Cette méthode se heurte aussi à de nombreux problèmes.

Les pertes extra rénales et extra fécales ne peuvent pas être valablement prises en considération lorsqu'on exige une méthode précise.

En second lieu, certaines discordances de vue existent entre les auteurs concernant le taux d'acide aminé à retenir comme chiffre minimal. ROSE (1954) retient la valeur minimale permettant une balance positive. LEVERTON (1956) établit, par contre, une zône d'équilibre avec une marge d'erreur tolérable de 5 % dans l'établissement de l'apport azoté.

Enfin, il faut toujours considérer avec soin les autres composants alimentaires. En effet, les lipides et glucides utilisés comme apport calorique sont censés ne contenir aucun acide aminé, ou en contenir une quantité négligeable. En fait, il semble qu'un acide aminé ne peut pas être considéré comme quantité négligeable lorsque tous les autres sont apportés en quantité suffisante. BAKER en 1966 maintient le bilan azoté positif de porcs ne recevant pas de lysine. Une étude

ultérieure BAKER et ALLEN (1970) a montré que la farine de blé utilisée comme source de glucide contenait de la lysine en quantité suffisante pour positiver les bilans.

Cet exemple doit inciter à la prudence dans l'interprétation de faits expérimentaux. Ces problèmes expliquent pour une part les différences notables dans les résultats fournis par les différents auteurs. La quasi-totalité d'entre eux ont fait porter leur étude sur un ou plusieurs acides aminés essentiels. Seuls quelques auteurs, dont ROSE, ont précisé les besoins de l'organisme pour l'ensemble des acides aminés essentiels. Ce sont ses résultats que nous retiendrons ROSE (1954 - 1955 a à c.). Nous citerons, également, les résultats fournis par HOLT et SNYDERNAM (1967) concernant les enfants de moins de 6 mois, et les résultats fournis par NAKAGAWA (1960) concernant les enfants de 10 - 12 ans. En effet, les malades recevant une alimentation parentérale totale sont loin des conditions expérimentales de ROSE. Les grands dénutris ont un déficit azoté considérable ; leurs besoins sont plus proches de ceux de l'enfant que de ceux de l'adulte sain. Le tableau 8 (page 109) résume les résultats.

La comparaison des besoins azotés globaux et des besoins en acides aminés essentiels permet des constatations intéressantes :

- Le rapport acides aminés essentiels sur protides totaux baisse progressivement avec l'âge, partant de 43 % chez l'enfant pour atteindre chez l'adulte 19 %. Ce chiffre de 19 % doit être considéré comme le minimum acceptable pour un sujet sain. Les sujets dénutris ou / et en hypercatabolisme doivent se situer au-dessus de cette limite inférieure. Bien qu'il n'existe aucun travail précis sur ce sujet, il parait raisonnable de préconiser, lorsqu'un anabolisme est recherché, le rapport de 43 % qui est celui nécessaire pour les sujets en croissance et qui est à peu près le rapport contenu dans les protéines de l'oeuf (46 %).

- Ce rapport acides aminés essentiels sur acides aminés totaux n'a de signification que dans la mesure où un rapport précis entre les différents acides aminés essentiels est respecté. Toute diminution relative de l'un des acides aminés essentiels entraine ipso facto une diminution proportionnelle de la quantité d'acides aminés essentiels effectivement utilisable.

Le tableau 9 (page 109) donne pour l'adulte, les pourcentages de chaque acide aminé essentiel sur les acides aminés totaux préconisés par ROSE, LONGENECKER (1959) et la W H O/ F A O (1965).

	ENFANTS HOLT	ENFANTS 10-12 Ans NAKAGAWA	ADULTES HOMMES R O S E
HISTIDINE	25		
ISOLEUCINE	111	28	10
LEUCINE	153	49	11
LYSINE	96	59	9
MET. et CYST.	50	27	14
PHEN. et TYR.	90	27	14
THEONINE	66	34	6
TRYPTOPHANE	19	3,7	3,2
VALINE	95	33	14
TOTAL des A A E	680	261	81
BESOIN en PROTEINES	1 600	700	425
RAPPORT AAE / PT	43 %	36 %	19 %

BESOINS EN ACIDES AMINES TOTAUX ET ESSENTIELS

EN mg/Kg DE POIDS ET PAR JOUR

TABLEAU n° 8

	R O S E	LONGENECKER	F A O	ALBUMINE DE L'OEUF
ISOLEUCINE	11	11,7	13,6	11,1
LEUCINE	17,3	17,7	15,3	16,9
LYSINE	12,6	13,6	13,6	15,3
METHIONINE	17,3	14,3	13,6	12,9
PHENYLALANINE	17,3	20,9	18	20,3
THREONINE	7,9	7,8	8,8	7,9
TRYPTOPHANE	4	2,6	3,5	2,9
VALINE	12,6	11,2	13,6	12,7

POURCENTAGE DE CHACUN DES ACIDES AMINES ESSENTIELS

SUR LE TOTAL D'ACIDES AMINES ESSENTIELS

TAUX RECOMMANDES POUR L'ADULTE SAIN

TABLEAU n° 9

Les solutions commerciales retenues devront se rapprocher au maximum de ces différents pourcentages sous peine d'avoir une valeur efficace en acide aminé essentiel inférieur à ce qui était espéré. Cette valeur peut même être nulle, lorsque manque l'un des acides aminés essentiels.

L'ensemble de ces résultats a été obtenu pas des méthodes utilisant la voie orale.

L'alimentation parentérale apporte les acides aminés dans la circulation générale, sans passage préalable dans la circulation portale. FURST et Coll. (1970) ont nourri des sujets par voie veineuse en baissant progressivement la proportion des acides aminés essentiels. Un pourcentage de 25 % permettait encore un équilibre azoté. Ils ont, également, pu baisser l'apport protidique total jusqu'à 0,77 g/Kg sans perturbation du bilan azoté. Cette étude ne permet pas de chiffrer exactement les besoins *minima* par voie parentérale, mais permet d'affirmer que les besoins sont, de toute manière, du même ordre de grandeur que les besoins par voie orale.

LES TAUX SERIQUES D'ACIDES AMINES sont le reflet exact des besoins de l'organisme en acide aminé.

Le pool azoté chez l'adulte est d'environ 0,5 g d'azote par Kg de poids FELK (1969). Ce pool est maintenu constant par les apports exogènes ou endogènes. Chaque acide fait l'objet d'une régulation propre et, en ce qui concerne les acides aminés essentiels, toute carence en l'un d'entre eux se traduit par une chute du taux sérique de cet acide aminé sans modification associée du taux des autres acides aminés MUNRO (1970).

L'étude de ces modifications plasmatiques en fonction de l'apport alimentaire a permis à LONGENECKER (1959) de préciser les besoins de l'organisme en acides aminés essentiels. Les résultats obtenus par cette méthode sont voisins de ceux obtenus par la technique des bilans.

III - LES BESOINS EN ACIDES AMINES NON ESSENTIELS

L'ensemble des travaux cités ont permis de préciser les besoins de l'organisme en azote total et en azote apporté par les acides aminés essentiels. Ces deux exigences respectées, de nombreux auteurs ont pensé que l'azote restant pouvait être apporté par l'un quelconque des 12 acides aminés restants. Parmi ceux-çi la glycine (ou glycocolle) a été l'acide aminé le plus utilisé comme source d'azote non spécifique. WATTS et Coll. (1964 et 1965) observent chez l'homme une

rétention azotée sensiblement égale, que l'azote non essentiel soit apporté par un mélange d'acides aminés ou de façon isolée par le glycocolle ou l'acide glutamique.

En fait, certains acides aminés non essentiels sont indispensables pour l'utilisation maximale des solutions d'acides aminés.

L'histidine synthétisée en quantité suffisante par l'organisme adulte, doit être apportée impérativement chez l'enfant HOLT et Coll. (1961). Sa présence est nécessaire en cas d'insuffisance rénale BERGSTROM et Coll. (1970) et parait souhaitable en période d'anabolisme FELK (1969).

L'arginine doit également être inclue dans le mélange d'acides aminés pour permettre une utilisation optimale WRETLIND (1972). La présence ce cet acide aminé permet d'éviter les hyperammoniémies qui ont été observées lors de l'utilisation de solutions d'amino acides exemptes d'arginine MALVY et Coll. (1961).

L'étude du taux sérique d'acides aminés a permis de préciser nos connaissances concernant les acides aminés non essentiels. JUERGENS et DOLIF (1968) ont rapporté les variations de bilan azoté chez des témoins recevant par voie veineuse des solutions variables d'acides aminés. Les meilleurs résultats étaient obtenus par la solution contenant des acides aminés essentiels (d'après la formule de ROSE), de l'histidine, de l'argine, de la proline, de l'alanine et de la glycine. Ces résultats sont dûs à un meilleur équilibre de l'apport azoté non essentiel. De fait, FELK (1969), les solutions exemptes de proline et d'alanine, entrainent une chute importante du taux sérique de la prolinémie et de l'alaninémie. L'adjonction de ces deux acides aminés normalise les taux sériques et augmente considérablement la rétention azotée. L'alanine et la proline peuvent donc être considérée comme des acides aminés semi-essentiels.

Durant ces perfusions de différentes solutions, les auteurs ont dosé dans le sang l'acide glutamique, l'acide aspartique, l'asparagine, la glutamine, sans noter de modifications sériques alors que ces acides aminés n'étaient pas apportés à l'organisme. Ces acides aminés sont donc synthétisés en quantité suffisante dans ces conditions expérimentales. Les besoins sont différents en période d'anabolisme et WRETLIND (1972) considère que l'acide glutamique permet une meilleure utilisation des solutions d'amino-acides.

Des investigations complèmentaires permettront de préciser les besoins exacts :

. pour d'autres acides aminés

. dans d'autres conditions expérimentales

On peut, actuellement, dresser comme suit le tableau des acides aminés en fonction de leur valeur nutritionnelle (d'ap. WRETLIND 1972 modifié) :

Isoleucine Leucine Lysine Méthionine Phénylalanine Thréonine Tryptophane	Acides aminés essentiels
Histidine Arginine Alanine Proline Ac. glutamique	Acides aminés semi-essentiels (1)
Ac. aspartique Glycocolle Serine Tyrosine	Source d'azote non spécifique

(1) auxquels s'ajoute la cytéine-cystine pour les prématurés.

Ces acides aminés doivent impérativement être apportés sous forme L (levogyre) c'est-à-dire la forme naturelle, pour être métabolisés au mieux.

IV - LE REGROUPEMENT DE CES DONNEES permet d'établir les critères théoriques que doivent remplir les solutions proposées en thérapeutique :

1 - rapport acide aminé essentiel sur acides aminés totaux proche de 43 %

2 - rapports entre les acides aminés essentiels aussi proche que possible des rapports établis par ROSE.

3 - apports de tous les acides aminés semi-essentiels .S'y ajoute (cf p86) un

4 - équilibre satisfaisant entre acides aminés anioniques et cationiques à PH 7,35 afin d'éviter tout risque d'acidose

Le clinicien dispose de deux grands types de solutions d'acides aminés :

1 - les solutions d'acides aminés cristallisés qui sont crées de toute pièce par mélanges d'acides aminés purs. Cette technique permet d'établir les formules en fonction des besoins réels de l'organisme. Aucune de celles disponibles actuellement en France ne remplit les conditions énoncées ci-dessus.

2 - les hydrolysats obtenus par hydrolyse d'un substrat variable : caseïne, fibrine ...

La répartition des acides aminés dépend, après hydrolyse totale, du substrat d'origine. Ces solutions ont l'avantage de fournir un large éventail d'acides aminés non essentiels.

Elles ont l'inconvénient de contenir une quantité importante de dipeptides qui sont parfois mal utilisés ; leur formule exacte peut varier d'un lot à l'autre du fait des difficultés de préparation.

Le tableau 10 (page114)permet la comparaison des différentes solutions protidiques disponibles en France. Nous n'avons indiqué que les concentrations des solutions en acides aminés, sans mentionner le sucre, les électrolytes, les vitamines qui sont éventuellement ajoutés. Il faut signaler que ces différents éléments, parfois en quantité très importante, ne sont pas toujours mentionnés sur l'étiquetage des flacons.

Quatre hydrolysats de protéines sont disponibles. Les formules données sur le tableau ne permettent pas de définir la solution qui correspond le mieux aux critères cités ci-dessus car :

. l'importance et la nature des peptides sont variables d'une solution à l'autre,

. le devenir et l'utilisation de ces peptides dépendent de la solution considérée et de l'état du malade (impossibilité à utiliser les dipeptides dans certaines circonstances, VINNARS 1970)

. Enfin, la tolérance (choc, hyperthermie ...) varie selon le mode de purification de l'hydrolysat.Les formules permettent cependant de constater qu'ils apportent tous une large gamme d'acides aminés non essentiels. Pour notre part, nous avons obtenu d'excellents résultats avec l'Aminosol 100* alors que certains hydrolysats que nous avons essayés ont rapidement entraîné une chute du poids et de l'albuminémie. Seuls seront utilisés, les hydrolysats qui ont déjà été utilisés

	NUTRILYSAT *	PROTEOLYSAT * (OBERVAL)	AMINOSOL 100 *	PROTEOLYSAT * (R.BELLON)	BIONUTRYL *	PROTINUTRYL *	MULTENE *	TROPHYSAN *	VAMIN *
ISOLEUCINE	1,25	1,80	3,7	1,35	2,8	1,80	5,85	2,7	3,9
LEUCINE	2,20	3,50	9,2	2,54	7,4	3,25	6,25	4,3	5,25
LYSINE	1,80	2,80	5,5	1,94	5,1	6	8	6,68	3,85
METHIONINE	2,45	1,10	2,9	0,77	3	2,3	10	4,4	1,9
PHENYLALANINE	0,80	1,50	4,8	1,23	3,3	3	9,6	3,7	5,45
THREONINE	2,65	1,40	2,5	1,10	3,2	1,25	5	2,7	3
TRYPTOPHANE	0,45	0,30	0,9	0,33	1	0,75	2,5	1,6	1
VALINE	2,50	2	4,5	1,76	3,2	1,80	7,20	3,7	4,25
TOTAL A.A.E.	14,10	14,4	34	11,02	28	20,15	54,4	29,8	28,60
ALANINE	2	1	2,7	0,8	0	2	0	0	3
ARGININE	5,15	1,35	3,2	0,97	4,5	11,56	6	2	3,3
Ac. ASPARTIQUE	2,30	0,65	2,0	0,69	0	0	0	0	4,05
CYSTINE	0,90	0,25	0	0	0	0	0	0	1,4
Ac. GLUTAMIQUE	5,45	3	6,1	1,34	0	0	0	0	9
GLYCOCOLLE	2,05	0,7	1,0	0,28	25	15	6	50	2,1
HISTIDINE	0,60	1	1,6	0,53	2,1	1	2	0	2,4
ORNITHINE	0	0	0	0	0	0,50	0	0	0
PROLINE	2,75	1,5	4,7	1,85	0	2,5	0	0	8,1
SERINE	3,95	1,20	3,8	0	0	0	0	0	7,5
TYROSINE	0,35	0,30	0,5	0	0	0	0	0	0,5
TOTAL AA. NI.	25,5	10,95	25,6	6,46	31,6	32,56	14	52	41,35
TOTAL	39,60	25,35	59,6	17,48	59,6	52,71	68,4	80,8	69,95
RAPPORT E/T	35,6	55,2	56,7	62	46,9	38,2	79,8	36,7	43
NATURE DU PRODUIT	H	H	H	H	C	C	C	C	C

CONCENTRATION EN ACIDES AMINES PAR LITRE DE SOLUTION. (La lettre H signifie que la solution est un hydrolysat, C qu'il s'agit d'acides aminés cristallisés).

TABLEAU n° 10

avec succès dans des alimentations parentérales complètes, exclusives et prolongées.

Quatre solutions d'acides aminés cristallisées sont disponibles. La 5ème, le Vamin*, est utilisé avec succès à l'étranger depuis plusieurs années JACOBSON (1972). Il sera bientôt présenté en France. Ces solutions contiennent des taux précis et fixes en chacun d'acides aminés retenu pour la composition. Des comparaisons sont dés lors possibles. Le tableau 11 (page 116) donne le pourcentage de chacun des acides aminés essentiels par rapport au total des acides aminés essentiels. Il existe une assez bonne répartition générale des acides aminés essentiels, comparée aux taux préconisés par LONGENECKER et ROSE. Dans toutes les solutions, un ou plusieurs acides aminés est à un taux inférieur aux taux préconisés, diminuant, proportionnellement à la chute, la quantité d'acides aminés essentiels réellement utilisable par l'organisme. Il ne faut pas prendre en considération le nombre d'acides aminés dont le taux est inférieur aux chiffres préconisés, mais uniquement celui dont le rapport est le plus faible. Tous les produits comportent donc un rapport acides aminés essentiels sur acides aminés totaux inférieur au chiffre calculé par la simple addition des acides aminés essentiels. Ce rapport doit théoriquement être de 43 %.

- Les acides aminés non essentiels sont apportés en très faible quantité dans le Multène* qui ne peut donc être valablement utilisé dans les alimentations parentérales complètes. Son indication est l'insuffisance rénale où il y a utilisation comme source d'azote non essentiel l'urée.

Les autres produits apportent une quantité suffisante d'acides aminés non essentiels sous une forme qu'il faut discuter.

- Le Bionutryl n'apporte comme acide aminé semi-essentiel que de l'arginine et de l'histidine.

- Le Protinutryl apporte l'ensemble des acides aminés semi-essentiels à l'exception de l'acide glutamique. Il contient également de fortes proportions de Lysine et d'Aginine qui sont tous les deux des acides aminés dibasiques.

- Le Trophysan n'apporte que de l'Arginine comme acide aminé semi-essentiel.

- Le Vamin est la seule solution d'acides aminés cristallisés à apporter tous les acides aminés semi-essentiels, associés à une source azotée non spécifique comprenant glycocolle, sérine, acide aspartique. Il semble donc que cette solution apportera les avantages des hydrolysats sans en présenter les inconvénients.

	ROSE	LONGENECKER	BIONUTRYL *	PROTINUTRYL *	MULTENE *	TROPHYSAN *	VAMIN *
ISOLEUCINE	11	11,7	10	8,9	10,75	9	13
LEUCINE	17,3	17,7	26,4	16,1	11,5	14,4	17,5
LYSINE	12,6	13,6	19,7	29,7	14,7	22	12,8
A. A. SOUFRES	17,3	14,3	10,7	11,4	18,3	14,8	11
A. A. AROMATIQUES	17,3	20,9	11,8	14,9	17,6	12,4	19,8
THREONINE	7,9	7,8	11,4	6,2	9,1	9	10
TRYPTOPHANE	4	2,6	3,7	3,7	4,6	5,4	3,3
VALINE	12,6	11,2	11,4	8,9	13,2	12,4	14,1

POURCENTAGE DE CHACUN DES ACIDES AMINES ESSENTIELS

SUR LE TOTAL DES ACIDES AMINES ESSENTIELS

TABLEAU n° 11

Le SANG et ses dérivés.

Le sang et ses dérivés apportent des quantités importantes de protides, sous une osmolarité faible.

Le sang total n'a d'indication que lorsqu'existe une anémie associée.

Le plasma apporte 50 g de protéines par litre associées à un apport sodé important (180 mEq/l). Il s'agit d'un mauvais apport protidique car sa teneur en Isoleucine et Leucine est basse. Les acides aminés constitutifs ne pourront être utilisés qu'après la dégradation complète du plasma dans l'organisme. Il ne permet, en aucun cas, de survenir à des besoins nutritionnels urgents. Le seul avantage du plasma, en dehors de son rôle pour la restauration de la volémie, est l'apport qu'il permet en oligoéléments et acides gras essentiels.

Les perfusions d'albumine lorsqu'il existe une hypoalbuminémie par carence d'apport permet évidemment une augmentation de l'albuminémie. Cette augmentation ne correspond en rien à une amélioration de l'état nutritionnel car les acides aminés ainsi apportés ne seront utilisables qu'après une dizaine de jours.

L'APPORT CALORIQUE NON AZOTE

Un apport calorique suffisant est indispensable pour l'utilisation et l'assimilation des nutriments essentiels et spécifiques. Cet apport peut être fourni par trois groupes de substances : les hydrates de carbone, les alcools, les lipides.

Le clinicien retiendra un produit en fonction de l'état du malade, des buts poursuivis, des techniques utilisées. Chaque produit possède ses avantages et ses inconvénients. Les caractéristiques de références qui seraient celles du produit idéal ont été résumées par COATS (1972) :

- absence d'effets secondaires biochimiques, pharmacologiques ou physiologiques, quelque soit l'état du malade
- absence de modification des constantes sanguines
- utilisation rapide du produit par l'organisme afin d'éviter toute accumulation ou toute fuite urinaire excessive
- osmolarité voisine de celle du sang

I - LES HYDRATES DE CARBONE

Les hydrates de carbone sont indispensables pour éviter l'acidose et limiter le catabolisme azoté. Le besoin minimum est difficile à préciser ; il serait de 100 g par jour pour un sujet normal menant une vie sédentaire. (Recommended dietary Allowances 1968). Les hydrates de carbone utilisés sont au nombre de quatre : glucose, fructose, sorbitol, xylitol. Leur pouvoir calorique est d'environ 4 calories par gramme, avec un poids moléculaire faible, rendant nécessaire, s'ils sont utilisés comme seule source énergétique non azotée, l'administration à l'organisme de solutions de très haute osmolarité qui doivent être délivrées dans un débit sanguin important. Les osmolarités des solutions de glucose (ou de fructose) sont les suivantes:

Soluté	à	5 %	278	mOsm/Kg eau
"	à	10 %	523	"
"	à	20 %	1 250	"
"	à	30 %	2 100	"
"	à	50 %	3 800	"

A - LE GLUCOSE

Le glucose est la source énergétique non azotée que nous avons employée de façon exclusive chez tous nos malades. C'est l'hydrate de carbone de choix pour les patients qui ne sont pas en situation de stress WRETLIND (1972) ; il possède en effet de nombreux avantages :

. utilisation indispensable et directe par le cerveau,

. prévention des pertes excessives de sodium et d'eau,

. sécrétion d'insuline qui favorise l'anabolisme,

Il possède, par contre, des inconvénients :

1 - Le glucose associé à un mélange d'acides aminés, forme facilement au moment de la stérilisation un complexe avec certains acides aminés, en particulier, la lysine, complexe qui diminue la valeur de la solution d'acides aminés. Cette réaction, dite "réaction de Maillard" a été longtemps un frein à l'utilisation du glucose. Cet obstacle peut maintenant être levé par l'utilisation de moyens modernes de stérilisation et par l'ajustement du PH des solutions.

2 - De nombreuses circonstances pathologiques sont responsables, soit d'une sécrétion moindre d'insuline, soit d'une résistance de l'organisme à l'insuline. Il peut en résulter, en l'absence de surveillance précise, une hyperglycémie avec glycosurie, diurèse osmotique, déshydratation, acidose.

Ces inconvénients ont été à l'origine de nombreux efforts pour trouver des substances qui pallient à ces défauts.

B - LE FRUCTOSE

Le fructose est pour une part métabolisé indépendamment de l'insuline. Il est rapidement incorporé dans la voie de la glycolyse et permet la reconstitution du stock glycogénique hépatique.

Le tissu adipeux, in vivo et in vitro, utilise le fructose indépendamment du glucose et de l'insuline.Le fructose possède à ce niveau un système particulier transporteur de membrane FROESCH (1972).

Il existe donc un avantage certain à l'utilisation du fructose lorsque la sécrétion insulinique est insuffisante. Cependant, le fructose qui sera transformé en glucose nécessitera, pour son métabolisme ultérieur, la présence d'insuline FROESCH (1972). Son indépendance vis-à-vis de l'insuline n'est donc que partielle.

Le fructose présente, en ce qui concerne l'osmolarité et de la réaction de Maillard, les mêmes inconvénients que le glucose. Son risque majeur est l'induction d'une acidose lactique qui a été à l'origine d'accidents mortels. BERGSTROM (1968) a d'ailleurs montré que la perfusion de fructose (solutions à 20 %) à des taux de 0,5 - 3,5 g /Kg/Heure à des sujets normaux ou diabétiques provoquait une augmentation de la lactidémie de 0,9 à 8 mEq/l. Ces constatations contre-indiquent les apports rapides ou importants de fructose chez des malades déshydratés ou en acidose. Des apports de l'ordre de 0,5 g/Kg/Heure ne produisent que des variations minimes du taux sanguin d'acide lactique et sont parfaitement tolérés WRETLIND (1972).

Le métabolisme du fructose était depuis longtemps considéré comme perturbé chez les malades porteurs d'une insuffisance hépatique. COOK (1969) a récemment montré que les cirrhoses graves étaient capables de métaboliser correctement le fructose.

C - LE SORBITOL

Il est largement utilisé en France. Il présente l'avantage de pouvoir être mélangé sans inconvénient aux solutions d'acides aminés.

Certains auteurs avaient également affirmé que cette substance n'était pas à l'origine de thrombose veineuse et était mieux métabolisé par l'organisme que le fructose. LEE (1972), après avoir rappelé les voies essentielles du

métabolisme du Sorbitol, c'est-à-dire principalement sa transformation directe en fructose (sorbitol deshydrogénase), fait état de ses résultats obtenus chez des volontaires et des sujets présentant des atteintes rénales ou hépatiques. Il obtient chez les malades une chute considérable du taux d'utilisation du sorbitol comparé à celui du glucose. Ces faits comparés aux résultats de COOK (1969) témoignent d'une perturbation, chez l'insuffisant hépatique, de la transformation du sorbitol en fructose. LEE a, de plus, observé durant ce travail une fréquence de thrombo-phlébites chiffrées à 20 %.

Il apparait donc qu'il n'y a aucun intérêt à employer le sorbitol plutôt que le fructose.

D - LE XYLITOL

Il est rapidement transformé en glucose, sans nécessité d'insuline, au niveau du foie. Ce corps a été récemment tenu pour responsable de complications graves, parfois mortelles. Celles-ci sont constituées par quelques uns ou l'ensemble des symptômes suivants :

- Acidose grave
- Insuffisance hépatique avec hyperbilirubinémie et élévation des enzymes hépatiques
- Hyperuricémie
- Dépôts d'oxalate de calcium dans les reins ou d'autres tissus.

SCHUMER (1970) ; THOMAS D.W. (1972 a, 1972 b)

L'utilisation du xylitol est maintenant interdite tant que ne seront pas précisées les causes exactes de ces complications.

II - LES ALCOOLS

Seul l'acool éthylique ou éthanol est utilisé couramment en alimentation parentérale. Ce corps a l'avantage de présenter une valeur calorique plus élevée que les hydrates de carbone (7 cal./g), de ne pas être responsable de diurèse osmotique et de n'être éliminé qu'en faible quantité dans les urines. Sa concentration sanguine doit rester dans les limites tolérables.COATS (1972) administre des taux de 1,5 g/Kg de poids par 24 heures sans observer de taux sanguins supérieurs à 0,30 g/l. Ces apports doivent être administrés durant les 24 heures afin de maintenir au mieux des taux sanguins acceptables. COATS couvre ainsi chez ses

malades de 25 à 33 % des besoins caloriques. Des apports trop importants en alcool éthylique peuvent entrainer une hépatotoxicité avec, d'une part, accumulation lipidique, mais également, modifications ultrastructurales caractérisées par une prolifération du réticulum endoplasmique, un gonflement et une défiguration des mitochondries PORTER et Coll. (1965), ISERI et Coll. (1966). Enfin, l'alcool éthylique permet de diminuer la fréquence des thrombophlébites et induit chez les malades "une douce euphorie".

III - LES LIPIDES

Les émulsions lipidiques présentent un triple avantage. Elles permettent tout d'abord un apport énergétique élevé puisque chaque gramme fournit 9 cal/Kg au lieu de 4 pour les glucides et 7 pour l'éthanol.

Ces émulsions contiennent des acides gras essentiels qui ne peuvent être synthétisés par l'organisme et dont l'apport est indispensable.

Enfin, même concentrées (30 %) elles ne sont pas hypertoniques et rendent donc possible une administration bien tolérée par les veines périphériques.

Le problème majeur concernant ces émulsions est celui de la tolérance générale immédiate et retardée. L'absence d'émulsion lipidique bien tolérée a amené les auteurs américains à la mise au point en 1967, d'une alimentation parentérale complète dont les apports énergétiques n'étaient tirés que des hydrates de carbone et des acides aminés. Depuis cette époque, de nombreuses études ont été consacrées à ce problème permettant de préciser nos connaissances et d'écarter du marché les émulsions les moins bien tolérées.

Nous disposons en France de deux émulsions lipidiques : l'Intralipide* et le Lipiphysan*. L'Intralipide* est disponible à des concentrations de 10 et 20 % apportant respectivement 1100 et 2000 calories au litre, et ayant une osmolarité de 280 et 330 mOsm/Kg. Il s'agit d'huile de graine de soja émulsifiée par de la lécithine d'oeuf purifiée (1,2 %), dans du glycérol (2,5 %). L'huile de graine de soja contient :

50 % d'acide linoléique
30 % d'acide oléique
10 % d'acide palmitique
8 % d'acide linolénique
les 2 % restant sont constitués par d'autres acides gras

Le Lipiphysan* isoosmotique au plasma est présenté en solutions à 10 et 15 % apportant respectivement 1240 et 1780 calories par litre. Il s'agit d'une

émulsion d'huile de graine de coton émulsifiée par de la lécithine de soja purifiée (1,5 ou 2 %) dans du sorbitol (5 %). Du DL alphatocophérol, ou vitamine E, a été introduit pour permettre une meilleure conservation du produit. L'huile de graine de coton contient environ 47 % d'acide linoléique

30 % d'acide oléique

23 % d'acide palmitique et stéarique

Ces deux produits ont un emploi contre-indiqué chez les malades présentant l'une ou l'autre des affections suivantes :

- troubles de la crase sanguine
- dyslipémie
- insuffisance hépatique
- grossesse
- diabète décompensé

Leur emploi sera prudent chez les malades présentant une insuffisance respiratoire avancée.

Enfin, l'administration de ces produits nécessite des précautions d'emploi. Après avoir vérifié la date de péremption du produit et son aspect, la perfusion sera toujours commencée à un rythme lent. Les émulsions devront être perfusées telles quelles sans aucun ajout.

Ces précautions jointes à la bonne qualité des produits permettent d'éviter les complications immédiates qui ont pu être observées autrefois : modification de la pression artérielle, du rythme respiratoire et cardiaque, douleurs lombaires, accés hyperthermiques MENG (1972a).
Les solutions actuelles peuvent perturber temporairement la détermination du groupe sanguin qui doit donc toujours être effectué avant l'administration de ces émulsions.

Il est actuellement prouvé qu'il existe une assimilation par l'organisme des lipides ainsi apportés. On constate, en effet, après injection de lipides une augmentation de la consommation d'oxygène, une diminution du quotient respiratoire et une augmentation des corps cétoniques dans le sang MENG (1972). GEYER (1960) a observé, après injection chez le rat d'une émulsion de trioléine marquée du carbone 14, une apparition de CO2 marquée.

L'utilisation de lipides par l'organisme doit être totale. Il ne suffit pas de prouver qu'il existe une utilisation lipidique, il faut également apporter la preuve qu'il n'existe, à long terme, aucun dépôt lipidique dans les

organes qui témoignerait d'une utilisation incomplète par l'organisme. En effet GEYER (1960) de nombreux examens histologiques pratiqués chez l'animal ont montré que certaines émulsions étaient responsables de dépôts lipidiques dans le foie, la rate et les poumons. Des lipides ont pu être distingués dans les cellules réticuloendothéliales de la rate, des alvéoles pulmonaires et dans les cellules de KUPFER. Ces dépôts seraient responsables d'une diminution de la résistance de l'organisme aux infections. L'importance de ces manifestations dépend des doses utilisées et des produits employés. WRETLIND (1972) conseille, en raison de l'importance des différences de tolérance et de toxicité existant entre les émulsions lipidiques, de toujours citer le nom exact des produits et leur composition. Le terme général d'émulsion lipidique doit être proscrit lorsqu'on étudie un produit déterminé.

HELLER (1969) estime que les quantités de lipides administrées à l'homme doivent être comprises entre 1 et 2 grammes par Kg/jour, ce qui représente approximativement 100 grammes de lipides par jour. Il s'agit pour cet auteur de la limite au delà de laquelle on s'écarterait des conditions physiologiques.

BERGSTROM et Coll. (1972) ont réalisé une alimentation parentérale complète et exclusive durant 7 mois et 13 jours. La malade a reçu, durant une durée de 6 mois, 400 ml par jour d'Intralipide* à 20 %. L'apport lipidique a été suspendu durant un peu plus d'un mois pour permettre une alimentation uniquement azotée et glucidique. Durant ce traitement, aucune anomalie franche et durable des transaminases, des phosphatases alcalines, de la bilirubine n'a été observée. La répétition des biopsies hépatiques a permis de constater, après deux mois et demi de traitement, l'apparition d'inclusions lipidiques dans les cellules de KUPFER. Après 5 mois et 10 jours, il y avait un gonflement des cellules de KUPFER qui présentaient de nombreuses inclusions lipidiques alors que les cellules parenchymateuses ne présentaient aucun dépôt lipidique. Ces signes persistaient largement après 7 mois et 10 jours. Un mois après l'arrêt de l'alimentation parentérale, il y avait une importante régression des signes observés précédemment. Ces modifications hépatiques sont pathologiques. Leur normalisation fut lente et moins importante que celles observées chez des chiens qui avaient reçu une alimentation identique par voie veineuse.

Ces modifications, histologiques et reversibles, permettent de penser que l'Intralipide* est bien toléré, même après un apport prolongé. LILJEDAHL et Coll. (1972) ont pu apporter à des brulés traités pendant 4 à 5 mois de l'Intralipide à 20 % dont le volume total a été compris entre les chiffres impressionnants

de 56 et 72 litres sans qu'ils observent la moindre modification des tests hépatiques.

A la suite des travaux de COATS et COLLINS (1969) décrivant des carences en acides gras essentiels chez les malades recevant une alimentation parentérale dépourvue de lipides, un apport minimum de 7,5 g d'acide linoléique par jour est considéré comme nécessaire, ce qui représente environ 15 g d'huile de graine de soja ou d'huile de coton.

IV - LES ASSOCIATIONS

Nous avons vu les avantages et les limites des produits proposés pour l'apport énergétique non azoté. Il existe deux nécessités premières, qui sont les apports minimums quotidiens de 100 g d'hydrates de carbone et de 15 g de lipides. Il faut également respecter les limites supérieures imposées à certaines substances :

0,5 g/Kg/Heure pour le fructose
1,5 g/Kg/Jour pour l'éthanol
2 g/Kg/Jour pour les lipides

Le respect de ces règles autorise de multiples combinaisons qui permettent d'apporter à l'organisme les calories dont il a besoin. Il faudra tenir compte dans l'établissement éventuel d'un programme d'alimentation parentérale complète de certaines incompatibilités ou inutilités récemment résumées par BASSLER et BICKEL (1972). C'est ainsi que le glycérol (contenu dans les solutions lipidiques) ne devra pas être associé à l'éthanol ou au fructose. Dans le premier cas, le métabolisme du glycérol est inhibé, dans le second cas, il peut y avoir apparition d'une hyperglycémie. Chaque élément de toute combinaison doit avoir une voie métabolique propre ; il est ainsi inutile d'associer du sorbitol au fructose car ces deux sucres ont une voie métabolique commune. L'association la plus fréquemment utilisée est fructose glucose GEYER (1960).

L'APPORT EN ELEMENTS MINERAUX ET EN VITAMINES

L'alimentation parentérale doit apporter certains éléments indispensables à une bonne utilisation de l'azote et de l'énergie apportée. Le tableau n° 12 (page 125) permet la comparaison entre les apports que nous avons réalisés, et les

	WRETLIND	JACOBSON	DUDRICK	BERNIER
SODIUM en mEq **	65-100	150	170	320
POTASSIUM en mEq **	42- 60	80	140	160
CALCIUM en mEq **	14,3	25	12 - 27	9
MAGNESIUM en mEq	3,2	8	12 - 24	63
FER	65 µmol		2.3 mg **	**
MANGANESE	39 µmol	0,02 mEq	*	*
ZINC	20 µmol	0,02 mEq	*	*
CUIVRE	4,5 µmol	0,02 mEq	*	*
CHLORE en mEq	84 - 124	180		370
PHOSPHORE	223 mg	750 mg	12-30 mEq**	1300 mg
FLUORE	45,5 µmol	0,005 mEq	*	*
IODE	0,97µmol	0,001 mEq	*	*
THIAMINE en mg	1,3	30	25 - 50	100
RIBOFLAVINE en mg	1,95	12	5 - 10	5
NICOTIDAMINE en mg	13	120	50 - 100	30
PYRIDOXINE en mg	1,95	12	7,5 - 15	100
Ac. FOLIQUE en mg	0,2	2		25
VIT. B12	1,95 µg	8 µg	10 -30U**	30 y
Ac.PANTHOTENIQUE en mg	13	18	12,5 - 25	12
BIOTINE	325 µ g	0,5mg		
Ac.ASCORBIQUE en mg	32,5	400	250 - 500	1.000
RETINOL	0,65 mg	20.000 UI	1,5 mg	15.000 UI
VIT. D	2,6 µ g	2.400 UI	500.1000 UI	500 UI
PHYTYL MENAQUINONE	130 µ g	10 mg	5-10 mg**	10 mg
TOCOPHEROL	100 mg	4 mg	2,5-5 UI	6 mg

APPORTS MOYENS REALISES CHEZ UN SUJET

DE 65 KG RECEVANT 3.000 CALORIES

TABLEAU n° 12

* Corps présents à l'état de trace dans les hydrolysats de protéines

** Doses apportées en fonction des dosages biologiques

besoins physiologiques estimés par WRETLIND (1972) et les taux apportés par DUDRICK (1972b) et JACOBSON (1972).

Ces éléments indispensables sont les éléments minéraux et les vitamines.

I - LES ELEMENTS MINERAUX

Les premières années qui ont suivi l'utilisation chez l'homme d'une alimentation parentérale complète, ont été consacrées essentiellement à la recherche de la source azotée la mieux adaptée et à l'étude des différentes sources caloriques disponibles. L'utilisation extensive de cette méthode de réanimation a également permis d'approfondir nos connaissances sur les besoins de l'organisme en certaines substances qui, jusqu'alors ne pouvaient être étudiées par les moyens dont on disposait. Des alimentations parentérales exclusives prolongées sur des mois ont ainsi contribué à l'élargissement de nos connaissances sur la physiologie de l'homme.

Les éléments minéraux peuvent être classés en deux groupes :

- ceux dont les besoins quotidiens dépassent 200 mg ou 5mM : sodium, chlore, potassium, calcium, magnésium, phosphates, sulfates.

- ceux dont l'apport est faible, inférieur à 5 mg par jour : fer, zinc, cuivre, iode, fluore, manganèse ...

. SODIUM, POTASSIUM, CHLORE.

Les taux préconisés ou apportés concernant ces trois électrolytes sont donnés à titre indicatif. Il s'agit de taux moyens qui ne sont pas applicables tels quels à un malade donné. Les apports initiaux doivent être décidés chaque jour, quelques fois plus fréquemment en fonction de l'examen clinique du patient, et des données du bilan hydroélectrolytique.

Les chiffres moyens que nous avons administrés nécessitent quelques commentaires :

- L'apport en sodium a été déterminé principalement et de façon indirecte par les apports en azote, étant donné que chaque litre d'Aminosol 100* contient des taux voisins de 145 mEq de Na^+.

- Le potassium est un ion intracellulaire dont les besoins dépendent avant tout de la vitesse d'utilisation, par l'organisme, de l'azote et des calories fournies. La rétention de potassium est normalement de 3 mEq par gramme d'azote retenu SHILS (1972). Un anabolisme intense nécessite donc un besoin accru. Nous avons également remarqué (Mr. Ab ...) en début de traitement une rétention de potassium supérieure, proportionnellement, à la rétention azotée. Les besoins en

potassium sont donc importants en début de traitement et nécessitent une surveillance précise de la kaliémie.

- Le chlore est apporté, en partie, par l'Aminosol 100* à raison de 120 mEq/litre et pour le reste, sous forme de chlorure de potassium ou de magnésium. Ces sels seront remplacés par du lactate de potassium ou sulfate de magnésium si l'équilibre acido-basique le nécessite.

. LE MAGNESIUM

Il n'existe pas, pour le magnésium, de régulation hormonale comme celle qui existe pour le calcium. Les taux sanguins dépendent donc de l'équilibre qui s'établit entre les entrées et les sorties pour lesquelles le rein a un rôle primordial. Chez l'adulte, d'importantes quantités de magnésium sont contenues dans les os et les tissus, mais, ne sont pas suffisamment disponibles pour maintenir les taux sériques à un niveau normal. Toute carence aiguë durant plus de 3 ou 4 semaines peut entrainer l'apparition de signes cliniques. Ce laps de temps peut être écourté s'il existe des pertes importantes de magnésium par le rein, par la sueur (7 ± 2 mg par litre) ou par voies digestives : diarrhée, fistules. SHILS (1972) a montré pour l'un de ses malades qu'un apport quotidien de 4 mEq permettait de maintenir l'équilibre magnésium pendant plusieurs mois, alors que la réduction des apports à 2 mEq/jour était responsable d'un bilan négatif.

. LE CALCIUM ET LE PHOSPHORE

Le calcium est apporté, par les auteurs, soit systématiquement à des taux oscillant entre 200 et 400 mg/jour, ou en fonction des données biologiques. Nous apportons pour notre part 180 mg de calcium par jour à nos malades.

Le phosphore doit être apporté au taux minimum de 300 à 350 mg par jour. Il est important, pour le phosphore, de préciser les apports en prenant comme unité de référence, soit les mOsm, soit les mg. En effet, le phosphore, à la différence du sodium, magnésium et calcium, existe sous deux formes mono ou divalente. Le rapport entre ces deux formes, et donc la valence d'une quantité donnée de phosphore pour un même poids, varie en fonction du PH. Le nombre de mEq pour un même poids sera différent, dans les solutions perfusées, dans le sang ou dans les urines.

Les hydrolysats de caséine contiennent à l'inverse des hydrolysats de fibrine ou des solutions d'acides aminés cristallisés, d'importantes quantités de phosphore et de calcium. SHILS (1972) a pu chiffrer l'apport calcique à 115 mg, l'apport en phosphore libre à 220 mg et l'apport en phosphore total à 460 mg, et ce pour un apport azoté de 6,8 g. La différence existante selon les solutions explique les discordances entre les auteurs concernant les circonstances de survenue

des hypophosphorémies. Enfin, les solutions lipidiques contiennent également du phosphore : 500 cc d'Intralipide en apporte environ 230 mg. L'ensemble de ces apports doit être pris en considération pour l'établissement de doses nécessaires aux malades.

. LES SULFATES

Cet élément est apporté à l'organisme sous forme de méthionine et de cysteïne. Les apports ainsi réalisés sont suffisants pour couvrir les besoins journaliers. 50 g d'acides aminés apportent environ 0,5 g de sulfates.

. LES ELEMENTS MINERAUX A L'ETAT DE TRACES

Nous avons cité les six éléments pour lesquels les apports ont pu être approximativement calculés. La liste de ces éléments n'est pas limitative. Certains autres éléments comme le cobalt, le molybdène, le sélénium, le vanadium sont des éléments essentiels pour l'homme, ce qui ne paraît pas être le cas pour d'autres éléments, tels que l'aluminium, l'antimoine, l'arsenic, le barium, le bore, le cadmium, le nickel, le rubidium, le strontium WRETLIND (1972).

Ces éléments sont contenus pour la quasi-totalité d'entre eux dans les hydrolysats de protéines. Ces éléments peuvent également être apportés sous forme de plasma humain, ou de solutions.

II - LES VITAMINES

Les taux théoriques et pratiques sont donnés dans le tableau n° 12 (page 125). Nous rappellerons que de la vitamine E est contenue dans les solutions lipidiques.

CONCLUSION

Chaque élément constitutif de l'alimentation parentérale doit être apporté à l'organisme sous une forme et à un taux optimums. Les besoins en azote, en électrolytes et en acides gras essentiels doivent maintenant être couverts en tenant compte des progrès qui viennent d'être réalisés. Des études ultérieures permettront d'améliorer encore l'efficacité de la méthode en précisant, notamment, les taux caloriques à apporter et le rapport calories sur azote à respecter.

La gamme de produits disponibles pour réaliser une alimentation parentérale est étendue et permet la réalisation de schémas thérapeutiques différents. Il faudra toujours tenir compte, lors de l'établissement de ce schéma, des particularités et des contre-indications éventuelles à l'utilisation de tel ou tel produit.

C H A P I T R E V I I

L E S I N D I C A T I O N S

L'alimentation parentérale complète, en l'absence de toute absorption intestinale, permet aux malades, avec des risques minimes, de conserver ou d'acquérir un parfait état nutritionnel. Cette assistance nutritionnelle est formellement indiquée lorsque l'intestin ne peut, en totalité ou partiellement, remplir le rôle qui lui est dévolu.

L'apport calorique et azoté nécessaire à un organisme dépend de l'importance de la dénutrition et de la maladie en cours. Dans les grandes dénutritions de taux initiaux de 60 à 70 cal./Kg théorique sont des taux optimums pour obtenir une rétention azotée importante. Des taux de 40 à 50 cal./Kg sont souvent suffisants en l'absence d'amaigrissement.

L'équilibre qui s'établit entre les quantités absorbées par la muqueuse intestinale et les besoins réels du malade est parfois difficile, mais toujours indispensable à déterminer rapidement, car il s'agit souvent de malades graves pour lesquels tout retard dans l'apport calorique et azoté entraine ou aggrave la dénutrition et majore les risques d'infection, de désunion de suture, de défaillance d'un viscère. Les calories absorbées par l'intestin ne sont pas celles établies à partir du menu présenté au malade ou des solutions délivrées par une alimentation entérale continue. Il est impératif de calculer le bilan azoté en tenant compte des pertes fécales, urinaires et digestives diverses afin de connaître rapidement ce que l'organisme reçoit. Faute de quoi, les estimations par excès sont fréquentes et laissent peser sur le malade les risques d'une dénutrition s'installant progressivement. A l'inverse, l'alimentation parentérale complète ne doit pas être considérée comme une méthode de routine. Cette technique est lourde et présente des risques minimes mais certains qui doivent être constamment pris en considération. Sa haute efficacité ne doit pas faire oublier les progrès réalisés en alimentation entérale. Ces progrès tiennent à l'utilisation de faibles débits administrés en continu sur les 24 heures LEVY et Coll. (1972) et à la mise au point de solutions élaborées permettant une absorption intestinale complète par une longueur réduite d'intestin VOITK et Coll (1972). L'impossibilité d'entreprendre cette alimentation entérale ou la constatation d'une insuffisance d'absorption intestinale sont l'indication de l'alimentation parentérale complète. Pour l'un de nos malades, (Mr. Ga ...) nous avons successivement utilisé ces deux méthodes.

L'alimentation parentérale complète lorsqu'elle est exclusive permet,

parallèlement à l'apport calorique, un tarissement des secrétions digestives prouvées ches nos malades porteurs de fistules et chez 3 malades atteints de diarrhées, par la réduction massive et rapide des volumes recueillis. Cette mise au repos de l'intestin peut à elle seule justifier, parfois indépendamment des problèmes nutritionnels, l'utilisation de cette technique.

La liste des affections susceptibles de nécessiter le recours à cette assistance nutritionnelle par voie veineuse est longue et non limitative.

LES MALADIES DIGESTIVES

1 - LES RESECTIONS DU GRELE, lorsqu'elles sont importantes, entrainent l'apparition d'une diarrhée avec malabsorption responsable rapidement d'une perte de poids puis d'une dénutrition. Il se crée ainsi un véritable cercle vicieux, car la dénutrition ralentit ou inhibe les modifications compensatrices du grêle restant et perpétue les symptômes. L'alimentation parentérale complète permet de rompre cette séquence. Les travaux expérimentaux de WILMORE et Coll. (1971) effectués sur le chien ont montré que l'alimentation parentérale complète et mixte comparée à l'alimentation orale exclusive, diminuait le taux de mortalité et permettait une hypertrophie compensatrice plus importante.

Lorsque la longueur de grêle restante est suffisante, l'alimentation orale assurera seule la nutrition du malade. La longueur d'intestin indispensable pour subvenir aux besoins nutritionnels varie d'un malade à l'autre. Une longueur de jéjunum ou d'iléon égale à 50 cm rend possible une survie prolongée KIEKENS et Coll. (1972). WINAWER et Coll. (1966), ont permis, avec de multiples difficultés, la survie d'un jeune homme de 17 ans qui ne conservait que le duodénum, 13 cm de jéjunum, 5 cm d'iléon et la totalité du colon.

Dans certains cas, l'adaptation intestinale sera insuffisante pour permettre l'interruption de l'apport parentéral qui devra donc être poursuivie sans interruption. L'éducation du malade, la mise au point de pompes miniaturisées, l'emploi de flacons contenant les nutriments nécessaires pour les 24 heures, une alimentation parentérale discontinue et nocturne doivent permettre le retour du malade à son domicile et la liberté de ses mouvements durant la journée. Cet "intestin artificiel" à domicile, SCRIBNER (1970), a pu être utilisé avec succès.

2 - LES FISTULES DIGESTIVES

Qu'elles soient entre le tube digestif et la peau ou entre deux parties du tube digestif guérissent rapidement sous alimentation parentérale complète et exclusive. DUDRICK et Coll. (1970.) ont pu ainsi guérir dans des délais de 3 à 4 semaines, 42 fistules observées chez 25 patients. Cette thérapeutique doit être commencée rapidement après l'apparition de la fistule ; pour deux de nos malades, le traitement entrepris plusieurs mois après l'intervention chirurgicale initiale n'a pas permis la guérison de la fistule en raison de la sclérose et de l'organisation qui réalisaient une véritable bouche anastomotique. La guérison rapide des fistules est la conséquence du bon état nutritionnel et / ou du tarissement des secrétions. LOIRAT et COLL. (1971) ont obtenu une fermeture des fistules 4 fois sur 5 lorsque l'apport calorique était supérieur à 50 cal./Kg/J alors que 5 fistules sur 6 ont persisté pour des apports inférieurs. L'état nutritionnel du malade semble donc un élément primordial.

3 - MALADIE DE CROHN ET RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Dès 1969, STEIGER et Coll. rapportaient leur expérience portant sur 12 malades présentant l'une de ces affections. Ils ont obtenu dans tous les cas une prise de poids, une disparition des douleurs abdominales, de la diarrhée, des vomissements, des nausées. La répétition des examens radiologiques a permis de constater la régression des lésions.

Des études ultérieures sur de larges séries permettront de préciser la valeur de cette thérapeutique pour chacune de ces deux affections. Il ne s'agit certainement pas d'un traitement spécifique, mais ce peut être un moyen efficace pour diminuer la gravité d'une poussée et retarder ou éviter ainsi l'heure de la chirurgie.

4 - LES DIARRHEES GRAVES (en dehors des deux étiologies précédentes)

Les diarrhées graves et abondantes nécessitent toujours un apport hydro-électrolytique important par voie veineuse. Lorsqu'elles se prolongent, l'utilisation du cathéter pour réaliser un apport calorique suffisant permettra d'éviter une dénutrition et de supprimer si besoin tout apport par voie orale.

Il est impossible actuellement de préciser les indications en fonction de l'étiologie de la diarrhée car aucune publication sur ce sujet n'est parue.

Notre malade atteinte de maladie coeliaque résistante au régime sans gluten et aux corticoides est décédée au 34ème jour de l'alimentation parentérale.

Les tests d'absorption avaient montré la normalisation du test de Schilling.

La diarrhée de la malade présentant un syndrome de VERNER-MORRISON n'a pas été influencée par l'alimentation parentérale complète. Enfin la diarrhée avec malabsorption d'étiologie indéterminée (Mr. La ...) a cédé initialement avec la suppression de l'apport entéral.

5 - AUTRES CAUSES DIGESTIVES

Les grandes dénutritions secondaires aux gastrectomies ou pancréatites peuvent être l'indication d'une alimentation parentérale complète et mixte.

LES INTERVENTIONS CHIRURGICALES

Des troubles nutritionnels importants et prolongés sont parfois responsables d'une dégradation importante de l'état général du malade qui doit être opéré. L'acte chirurgical lui-même créera un catabolisme intense, aggravera la dénutrition et la fragilité du malade. Le retour à un bon état nutritionnel avant l'acte chirurgical permet de minimiser les risques opératoires.

En post-opératoire, toute complication qui empêche un apport calorique suffisant par voie orale impose le recours à une alimentation complète par voie veineuse. Cette alimentation sera d'autant plus impérative et précoce que la complication est grave, l'infection sévère, la dénutrition importante.

INDICATIONS DIVERSES

L'alimentation parentérale complète est un traitement non spécifique qui peut s'appliquer à de multiples affections.

- Les comas prolongés peuvent être une indication lorsque l'alimentation orale est impossible. FEISCHL et Coll. (1969) ont traité avec succès des tétanos. Les apports caloriques journaliers étaient de 2 750 cal.
- SOLASSOL et Coll. (1972) ont utilisé l'alimentation parentérale complète chez des cancéreux comme traitement adjuvant à la radiothérapie ou aux antimitotiques.

INDICATIONS PARTICULIERES

Nous envisagerons successivement les problèmes posés par la grossesse, les brulures étendues, les insuffisances hépatiques, les insuffisances rénales.

1 - LA GROSSESSE

L'indication de l'alimentation parentérale complète est rarement nécessaire durant la grossesse. Il convient dans ce cas de surveiller très étroitement le taux des triglycérides, des transaminases et de n'employer que des doses qui ne soient pas susceptibles de créer une stéatose. L'utilisation des lipides est ici à déconseiller, HELLER (1972), car il existe une hyperlipémie physiologique durant la grossesse et les lipides peuvent être responsables d'un avortement.

2 - LES BRULURES ETENDUES (LILJEDAHL et BIRKE 1972)

nécessitent, en dehors du traitement du malade dans une atmosphère chaude et sèche, en dehors de l'utilisation d'homogreffes, un apport parentéral couplé à l'apport entéral, afin de fournir à l'organisme les calories requises par l'hypercatabolisme. Ces sujets ont une tendance à l'hyperosmolarité sanguine et il est préférable dans ce cas d'utiliser des solutés de faible osmolarité, contenant donc des lipides.

3 - LES INSUFFISANCES HEPATIQUES

Les insuffisances hépatiques sont considérées par certains auteurs comme une indication à l'alimentation parentérale totale. HOST et Coll. (1972) ont apporté, à 11 cirrhotiques, un mélange d'acides aminés cristallisés associés à du glucose, sans observer de complication ni de rétention azotée. Cette technique peut permettre l'exclusion nutritionnelle du colon et limiter la formation d'ammoniaque. Nous savons, par contre, que la méthionine et le tryptophanne peuvent déclancher des encéphalopathie. Des études préalables apparaissent donc indispensables pour préciser les besoins du cirrhotique en tel ou tel acide aminé, et établir les effets de l'administration directe des acides aminés dans la circulation générale.

4 - LES INSUFFISANCES RENALES

L'apport d'acides aminés essentiels et de sérum glucosé hypertonique a permis à DUDRICK et Coll. (1970) d'obtenir chez des malades insuffisants rénaux un gain pondéral avec rétention azotée tandis que l'urée sanguine restait stable ou baissait. Ces traitements ont été entrepris à la suite des travaux de

GIORDANO et GIOVANETTI montrant que l'urée pouvait être utilisée comme source azotée non spécifique lors de l'apport d'acides aminés essentiels par voie buccale. Des travaux plus récents BERGSTROM (1972b) ont montré que l'histidine devait être ajoutée à la liste des acides aminés essentiels en cas d'insuffisance rénale ; BERGSTROM a également montré pour l'un de ses malades qu'un apport supplèmentaire d'arginine améliorait l'épargne azotée.

L'utilisation de l'urée comme source d'azote non spécifique permet une baisse ou du moins un contrôle de l'azotémie, mais laisse inchangée la créatinémie. Le but à atteindre chez ces malades est alors l'obtention d'un bon état nutritionnel. Les travaux de BERGSTROM suggèrent que l'apport d'acides aminés semi-essentiels, tels qu'ils sont préconisés chez les sujets normaux, permettrait une meilleure épargne azotée.

CONCLUSION

Nous avons réalisé chez 16 malades une alimentation parentérale complète apportant l'eau, l'azote, les calories, les électrolytes et les vitamines nécessaires au maintien ou à la restauration d'un parfait état nutritionnel. L'une de nos malades porteuse d'une anastomose duodéno-transverse est décédée accidentellement au 500ème jour de traitement alors qu'elle avait repris son poids antérieur et que toutes les constantes biologiques mesurées étaient normales. L'examen anatomique n'a montré aucun signe macroscopique ou microscopique qui puisse faire évoquer l'existence d'une carence ou d'un effet toxique de ce mode d'alimentation.

Les calories sont fournies à l'organisme sous forme de sérum glucosé à 30 ou 50 % associé à des acides aminés obtenus par hydrolyse enzymatique de la caseïne. Ces solutions hypertoniques sont délivrées dans la veine cave supérieure par l'intermédiaire d'un cathéter. L'apport en glucose a varié entre 600 et 1000 g par jour avec une moyenne calorique par kilo de poids théorique de 66,3. L'apport en azote était en moyenne de 25 g par jour avec une moyenne par kilo de 0,38 g. Les émulsions lipidiques sont utilisées comme source d'acides gras essentiels.

L'évolution est suivie par un examen clinique quotidien et par des examens biologiques régulièrement répétés. La courbe pondérale traduit, durant les 8 à 10 premiers jours, des phénomènes complexes. Elle est plus influencée par un bilan hydrique positif que par la rétention d'azote et ne doit pas, à elle seule, être considérée comme le témoin d'un bon état nutritionnel. L'importance des variations pondérales, qui peuvent représenter en une semaine jusqu'à 20 % du poids du corps, rend impossible le calcul des apports à partir du poids réel du malade. Nous nous référons donc au poids théorique. L'efficacité thérapeutique, c'est-à-dire la rétention d'azote, est déterminée par un bilan azoté précis tenant compte de l'ensemble des pertes. L'élimination azotée urinaire, chez ces malades recevant des apports élevés d'hydrolysats de

protéines, ne peut être calculée qu'à partir d'une mesure de l'azote total.

L'état général des malades traités était souvent inquiétant, puisque treize d'entre eux avaient un déficit pondéral, par rapport au poids théorique, compris entre 10 et 27 Kg avec une albuminémie inférieure à 30 g par litre.

Les résultats sont satisfaisants. Nous avons toujours observé une prise de poids durable de 5 à 17 Kg selon les malades, une remontée du taux de l'albuminémie, le retour d'une cicatrisation normale, une positivité du bilan azoté lorsque celui-ci a été effectué.

Dix fistules digestives ont été suivies chez huit malades. Cinq fistules ont guéri dans des délais compris entre 10 et 26 jours. Dans cinq cas, nous n'avons jamais observé de guérison malgré la prolongation du traitement. Il convient en pratique de rechercher systématiquement une complication, souvent curable chirurgicalement passée la troisième semaine de traitement.

Quatre malades étaient porteurs de diarrhées graves toutes d'étiologies différentes. Nous avons obtenu dans 3 cas (maladie de Crohn, maladie coeliaque, cause indéterminée) une normalisation du poids des selles alors que toutes les thérapeutiques avaient été inefficaces.

Enfin, dans les résections étendues du grêle, l'alimentation parentérale permet dans de bonnes conditions nutritionnelles l'adaptation fonctionnelle du grêle restant.

L'alimentation parentérale complète, qu'elle soit exclusive (fistule, diarrhée) ou associée à une alimentation entérale peut-être à l'origine de complications qui doivent être évitées par une surveillance suivie et orientée des malades.

Le cathéter, chez les 14 derniers malades, a été posé chirurgicalement, tunellisé sur 15 à 20 cm dans le tissu cellulaire sous-cutané et marqué de façon

indélébile quelques centimètres en aval de son point de sortie cutané.Nous obtenons ainsi une bonne tolérance au matériel, puisque sur un total de 846 jours de perfusions, 6 cathéters seulement ont été retirés pour cause infectieuse (moyenne 141 jours). Douze autres cathéters ont dû être changés en raison d'obturation progressive, de malposition, de porosité, ou d'arrachement par le malade. Nos deux premiers malades sont décédés par tamponnade cardiaque, le cathéter flottant ayant progressivement migré vers le ventricule droit. La surveillance particulièrement vigilante du marquage du cathéter et sa fixation soigneuse à la peau ont permis la disparition de cette complication.

La quasi-totalité des complications métaboliques peuvent être évitées par la surveillance des malades. Seule une anémie modérée peut persister malgré un traitement bien conduit. La surveillance systématique de nos malades a permis de constater que l'administration prolongée d'un taux calorique supérieur à 55 cal./Kg de poids théorique s'accompagnait d'une cytolyse, d'une hypertriglycéridémie, d'une stéatose hépatique. Ces signes régressent lors de la réduction des apports caloriques.

Les indications thérapeutiques découlent pour une part, des insuffisances des autres modes d'alimentation. L'alimentation parentérale complète apportera au malade les calories dont il a besoin. Nous préconisons des taux de 40 à 50 cal./Kg lorsque l'état général du malade est satisfaisant, et des taux initiaux de 60 à 70 cal./Kg de poids théorique dans les grandes dénutritions. La surveillance du taux des transaminases et des triglycérides permettra la diminution des doses si des signes de surdosage apparaissent.

Cette assistance nutritionnelle remplace totalement ou partiellement l'absorption intestinale et permet, si besoin est, de ne pas utiliser un tube digestif malade. Cette possibilité nouvelle, largement utilisée dans les fistules digestives, s'adresse également à d'autres maladies, notamment les diarrhées graves. Les années qui viennent permettront de préciser la place et les apports de cette nouvelle thérapeutique en gastroentérologie.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN, T.R., RUBERG, R.L., DUDRICK, S.J., LONG, J.M. et STEIGER, E. (1971)

Hypophosphatemia occuring in patients receiving total parental hyperalimentation.
Fed. Proc. 30, 580

- ANDERSON, D.G., PETERS, T.J., STEWART, W.K. (1969)

Association of hypo kalaemia and hypophosphatataemia.
Brit. Med. J. 4, 402

- ASCHCRAFT, K.W., et LEAPE, L.L. (1970)

Candida sepsis complicating parenteral feeding.
Jour. Amer. Med. Ass. 212, 454

- ATKINS, R.C., VIZZO, J.E., LOLE, J.J., BLAGG, C.R., et SCRIBNER, B.H., (1970)

The artificial gut in hospital and home. Technical improvements.
Trans. Amer. Soc. Art. Int. Organs. 16, 260

- AUBIANAC, R. (1952)

L'injection intra-veineuse sous-clavière. Avantages et technique.
Press. Med. 2, 1457

- BAKER, D.M., BECKER, D.E., NORTON, H.W., JENSEN, A.M., et MARMON, B.G. (1966)

Some qualitative amino acid needs of adult swine for maintenance.
J. Nutr. 88, 382-390

- BAKER, D.M., et ALLEC, G.L. (1970)

Effect of the leucine need for maintenance of adult swine.
J. Nutr. 100, 277-280

- BASSLER, K.H., et BICKEL, H. (1972)

The use of carbohydrates alone and in combination in parenteral nutrition.
Dans Parenteral Nutrition p 99-104 par WILKINSON, A.W., Churchill Livingstone

- BAUSMER, G.B., KEITH, D., et TESLUK, M. (1958)

Complications following the use of indwelling catheters of the inferior vana cava.
Jour. Amer. Med. Ass. 167, 1606

- BERGER, H. (1956)

Die Bestimmung der im Harn ans geschicdenen Aminosäuren und ihrc Bedeutung in der Klinik.
Schweiz. Med. Wschr. 86, 711-29

- BERGSTROM, J., HULTMAN, E., and ROCH-NORLUND, A.E. (1968)

Lactic acid accumulation in connection with fructose infusion
Acta. Med. Scand. 184, 359

- BERGSTROM, J., FURST, P., JOSEPHSON, B., et NOREE, L-O. (1970)

Impovement of nitrogen balance in a uremic patient by the addition of histidine to essential amino acid. Solutions given intravenously.
Life Sci. 9, 787

- BERGSTROM, K., BLOMSTRAND, R., et JACOBSON, S.(1972_a)

Long term complete intravenous nutrition in man.
Nutr. Metabol. 14, supp. 1 ; 18

- BERGSTROM, J., FURST, P., JOSEPHSON, B., et NOREE, L-O. (1972_b)

Factors influencing the utilisation of amino acid inthe urémic patient.
Dans Parenteral Nutrition p 198-207 par WILKINSON, A.W. - Churchill Livingstone.

- BERNARD, R.W., STAHL, W.M. (1971)

Subclavian vein catheterization. Non infection complication
Ann. Surg. 173, 184-90

- BLOCK, R.J., et MITCHELL, H.H. (1946)

The correlation of the amino acid composition of proteines with their nutritive value.
Nutr. Abstr. Rev. 16, 249-78

- BOECKMAN, C.R., et KRILL, C.E. (1970)

Bacterial and fungal infections complicating parenteral alimentation in infants and children.
J. Pediats.Surg. 5, 117

- BOLASNY, B.L., MARTIN, C.E., CONKLE, D.M. (1971)

Careful technique with plastic intravenous catheters
Surg. Gyne. Obst. 132, 1030

- BORJA, A.R., and HINSHAW, J.R. (1970)

A save way to perform infraclaviculor subclavian vein catheterization
Surg. Gynec. Obst. 130, 673

- BRENNAN, M.F., O'CONNELL, R.C., ROSOL, J., et KUNDSIN, R.B. (1971)

The growth of candida albicans in nutritive solutions given parentally.
Arch. Surg. 103, 705-8

- BRICKER, M., MITCHELL, H.H., et KINSMAN, G.M. (1945)

The protein requirements of adult human subjects in term of the protein contained in individual foods and food combinations
J. Nutr. 30, 269-83

- BROWN, J.B., FRYER, M.P., OHLWILER, D.A., (1960)

Study and use of synthetic materials such and silicones and teflon, as subcutaneous protheses.
Plast. Reconstr. Surg. 26, 264

- BURRI, C., et HENKEMEYER, H. (1972)

Review of the use of 3241 caval catheters.
Dans Parenteral Nutrition p 234-41 par WILKINSON, A.W. - Churchill Livingstone.

- CAHILL, G., (1972)

Carbohydrates in parenteral nutrition.
Drug. Intell. and Clin. Pharm. 6, 297-300

- CALLOWAY, D.M., et MARGEN, S. (1971)

Variation in endogenous nitrogen excretion and dietary nitrogen utilization as determinants of human protein requirements.
J. Nutr. 101, 204-216

- CHAN, J.C.M., MALEKZADEM, M., et HURLEY, J. (1972_a)

pH and titrable acidity of amino-acid mixture used in hyperalimentation.
Jour. Amer. Med. Ass. 220, 1119

- CHAN, J.C.M., ASCH, M.J., LIN, S., et HAYS, D. (1972_b)

Hyperalimentation with amino-acid and casein hydrolysate solutions. Mechanism of acidosis.
Jour. Amer. Med. Ass. 220, 1700

- COATS, D.A., et COLLINS, F.D. (1969)

Complete parenteral nutrition. A deficiency of essential fatty acid in man.
Rapport présenté au "Symposium on intravenous therapy and Parenteral Nutrition". Melbourne 1969.

- COATS, D.A., (1972)

The place of ethanol in parenteral nutrition.
Report at int. Symposium ou Parenteral Nutrition. London 1971.
Dans Parenteral Nutrition p 152-159 par WILKINSON, A.W. - Churchill Livingstone.

- COLLINS, R.N., BRAUN, P.A., et ZINNER (1968)

Risk of local and systemic infection with polyethylène intravenous catheters. A prospective study of 213 catheterizations.
New Engl. Journ. Med. 279, 340

- COLVIN, M.P., BLOGG, C.E., SAVEGE, T.M., JARNIS, J.D., et STRUNIN, L. (1972)

A safe long-term infusion technique ?
Lancet 2 , 317 - 20

- COOK, G.C., (1969)

Absorption products of fructose in man.
Clin. Sci. 37, 675

- CURRY, C.R., and QUIE, P.G. (1971)

Fungal septicémia in patients receiving parentéral hyperalimentation.
New Engl. Journ. Med. 285, 1221

- DAILY, P.O., GRIEPP, R.B., SHUMWAY, N.E. (1970)

Percutaneous internal jugular vein cannulation
Arch. Surg. 101, 534-536

- DIAMANT, S. (1954)

Silicone rubber in surgery.
Lancet 2, 533

- DOWLING, H., et BOOTH, C.C., (1966)

Functional compensation after small bowel resection in man.
Lancet 2, 146-147

- DUDRICK, S.J., RHOADS, J.E., VARS, H.M. (1967)

Growth of puppies receiving all nutritional requivements by vein.
Fortschritte der parenteral Ernahwing. Loch ham ber Munchen. West germany
Pallas Valag. 2, p 16-18

- DUDRICK, S.J., WILMORE, D.W., VARS, H.M., et RHOADS, J.E., (1968)

Long term total parenteral nutrition with growth, developement and positive nitrogen balance.
Surgery 64, 134-42

- DUDRICK, S.J., LONG, J.M., STEIGER, E., et RHOADS, J.E. (1970_a)

Intravenous hyperalimentation.
Med. Clin. N. Amer. 54, 577-89

- DUDRICK, S.J., STEIGER, E., LONG, J.M., (1970_b)

Renal failure in sengical patients. Treatment with essentiel amino acid and hypertonic glucose.
Surg. 68, 180-6

- DUDRICK, S.J., WILMORE, D.W., STEIGER, E., MACKIE, J.A., et FITTS, W.T. (1970$_c$)

Spontaneous closure of traumatic pancreato-duodenal fistulers with total intravenous nutrition.
J. Trauma. 10, 542-53

- DUDRICK, S.J., RHOADS, J.E. (1971)

New horizons for intravenous feeding.
Jour. Amer. Med. Ass. 215, 939

- DUDRICK, S.J., BRUCE, V., MACFADYEN, J.R., VAN BUREN, C.T.,RUBERG, R.L., et MAYNARD, A.T., (1972$_a$)

Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions.
Ann. Surg. 176, 259

- DUDRICK, S.J., STEIGER, E., LONG, J.M., RUBERG, R.L., ALLEN, T.R., VARS, H.M., RHOADS, J.E. (1972$_b$)

General principles and technique of administration in complete parenteral nutrition.
Dans Parenteral Nutrition p 222-233 par WILKINSON, A.W. - Churchill Livingstone.

- F A O, Report (1957)

Protein requirements.
Nutrition Studies n° 16. Rome : F A O

- FEILER, E.M., G. de ALVA, W.E. (1969)

Infraclavicular parcutaneous. Subclavian venipuncture.
Am. J. Surg. 118, 906-08

- FEISCHL, P., et HIOTAKIS, K. (1969)

Voll stänelige parenterale Ernährung bei schweram tetanus.
Med. Klin. 64, 2296

- FEKL, W. (1969)

Some principles of modern parenteral nutrition.
Scan. Journ. Gastroent. 4, supp. 3, 17-34

- FILLER, R.M., ERAKLIS, A.J., RUBIN, V.G., DAS, J.B. (1969)

Long term total parenteral nutrition in infants.
New Engl. Journ. Med. 281, 89-94

- FIROR, H.V. (1972)

Pulmonary embolization complicating total intravenous alimentation.
J. Ped. Surg. 7, 81

- FISCHER, J.E., ABBOTT, W.M., et ABEL, R.M. (1972)

Fungal septicemia complicating intravenous hyperalimentation.
Lancet 1, 640

- FLANAGAN, J.P., GRADISAR, I.A., GROSS, R.J. (1969)

Air embolus. A lethal complication of subclavian venipunctare.
New Engl. Journ. Med. 281, 488-9

- FREEMAN, J.B., et Mac LEAN, L.D. (1971)

Intravenous hyperalimentation a review.
Can. Journ. Surg. 14, 180-94 . Bibliog.

- FREEMAN, J.B., LEMIRE, A., et Mac LEAN, L.D. (1972)

Intravenous hyperalimentation and septicemia.
Surg. Gync.Obst. 135, 708

- FROESCH; E.R., et KELLER, U. (1972)

Review of energy metabolism with particular reference to the metabolism of glucose, sorbitol and xylitrol, and of their therapeutic use in parenteral nutrition.
Dans Parenteral Nutrition p 105-20 par WILKINSON, A.W. - Churchill Livingstone.

-FURST, P., JOSEPHSON, B., et VINNARS, E. (1970)

The effect on the nitrogen balance of the ration essential-non-essential acids in intravenously infused solutions.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 29, 319-26

- GEYER, R.P., (1960)

Parenteral nutrition.
Physiol. Rev. 40, 150 . Bibliog.

- GHADIMI, H., ABACI, F., KUMAR, S. et RATHI, M. (1971)

Biochemical aspects of intravenous.
Pédiatrics 48, 955

- GLOVER, J.L., O'BYRNEX, S.A., et JOLLY (1971)

Infusion catheter sepsis : an increasing threat.
Ann. Surg. 173 , 148

- HAKANSSON, I., HOLM, I., WRETLIND, A. (1965)

Studie of complete intravenous alimentation in dogs.
Nutr. Diet. 7, 241

- HALLBERG, D., HOLM, I., OBEL, A.L., SCHUBERTH, O., and WRETLIND, A. (1967)

Fat emulsions for complete intravenous nutrition.
Postgrad. Med. J. 43, 307

- HEGSTED, D.M. (1964)

Protein requirements dans Mammalian protein Metabolism. Vol II, p 131-171
New-York : Académic Press.

-HEIRD, W.C., DELL, R.B., DRISCOLL, J.M., BURTON GREBIN, WINTERS, R.W. (1971)

Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amico acids.
New Engl. Journ. Med. 287, 943-8

- HELLER, L. (1969)

Clinical and experimental studies on complete parenteral nutrition.
Scand. Jour. Gastroent. 4, supp 3, 7-16

- HELLER, L. (1972)

Problems of parenteral nutrition in pregnancy.
Dans parenteral Nutrition p 180-88 par WILKINSON, A.W., Churchill Livingstone.

- HOLT, L.E., J.R., SNYDERMAN, S.E. (1961)

The amino acid requirements of infants.
Jour. Amer. Med. Ass. 175,

- HOLT, L.E., J.R., et SNYDERMAN, S.E. (1967)

The amino acid requirement of children.
Dans Amino Acid Metabolism and génétic variation p 381. Ed. Nyhan , n° 2.
New-York. Mac. Graw-Hill.

- HOSHEL, V.L. (1971)

Editorial.
New Engl. Journ.Med. 284, 1037

- IRWIN, M.I., et HEGSTED, D.M. (1971_a)

A circonspectus of research on protein requirement of man.
J. Nutri. 101, 385-429

- ISERI, O.A., LIEBER, C.S., et GOTT LIEB, J.S. (1966)

The ultra structure of fatty liver induced by prolonged ethanol ingestion.
Am.J. Path. 48, 535

- JACOB, H.S., AMSDEN, T. (1971)

Acute hemolytic anemia with rigid cells in hypophosphatemia.
New Engl. Journ. Med. 285, 1446

- JACOBSON, S. (1972)

Long term parenteral nutrition following massive intestinal resection.
Nutr. Metabol. 14, supp. 151

- JOYEUX, H. (1972)

L'intestin artificiel.
Imp. Déhan. Montpellier 1972.

- JUERGENS, P., et DOLIF, D. (1968)

Die Bedenting inchtessentieller Aminausaïnen fïn den Strick stoff hans halt des Menschen unter parenteraler Ernährung.
Klin. Wschr. 46, n° 3-131

- KARPEL, J.T., PEDEN, V.H. (1972)

Cupper deficiency in long-term parenteral nutrition.
Pediatrics 80, 32-36

- KIEKENS, R., DELGADILLO-LORIA, G. (1972)

La résorption des graisses et des protéines après résection massive de l'intestin grêle.
Acta. Gastroenterologica Belgica 35, 151

- KUHL, W.J., BECK, E.M., GERSHBERG, H., STREET, E. et RALLI, E.P. (1955)

Effects of cold water stress on blood and urine constituents in 55 normale male subjects.
Metabolism 4, 143

- LEE, H.A., MORGAN, A.G., WALDRAM, R., et BENNETT, J. (1972)

Sorbitol : Some aspects of its métabolism and role as an intravenous nutriment.
Dans Parenteral Nutrition p 121-137 par WILKINSON, A.W., Churchill Livingstone.

- LEVERTON, R.M., ELLISON, J., JOHNSON, N., PAZUR, J., SCHMIDT, F. et GESCHWENDER, D., (1956)

The quantitative amino acid requirement of young women.
J. Nutr. 58, 355-65

- LEVY, E., MALAFOSSE, M., HUGUET, Cl., LOYGUE, J. (1972)

Réanimation entérale à faible début continu.
Archives françaises des maladies de l'appareil digestif 61, 389 C

- LILJEDAHL, S.O., et BIRKE, G. (1972)

The nutrition of patients with extensive burns.
Nutr. Metab. 14, supp. 110-3

- LOIRAT, P. (1970)

L'alimentation parentérale complète et exclusive. Thèse Paris 1970

- LOIRAT, P., BEAUFILS, F., et CHAPMAN, A. (1971)

Alimentation parentérale dans les suites compliquées de chirurgie digestive. Communication aux journées de réanimation de Cl. BERNARD.

- LONGENECKER, J.B., et HAUSE, N.L. (1959)

Relationship between plasma amino acid and composition of the ingested proteins.
Arch. Biochom. 84, 46-59

- LOURIA, D.B., SHIFF, D.P., et BENNET, J. (1962)

Disseminated monoliasis in the adult.
Medecine 41, 307

- MALVY, P., ROUSSEAU, C., et CARDON, J. (1961)

Mauvaise utilisation de l'azote chez des malades chirurgicaux nourris par voie veineuse.
Press. Med. 69, 917

- MARTIN, C.J., et ROBISON (1922)

The minimum nitrogen expenditure of man and the biological value of various proteins for human nutrition.
Biochem. J. 16, 407-47

- MENG, H.C. (1972_a)

Use of fat in parenteral nutrition.
Drug intelligence and clinical pharmacy 9, 321-30

- MENG, H.C. , et SANDSTEAD, M.M. (1972_b)

Long term with inflammatory disease of the intestin .
Dans Parenteral Nutrition p 213-221 par WILKINSON, A.W. - Churchill Livingstone.

- MITCHELL, H.H., et EDMAN, M. (1962)

Nutritional signifiance of the dermal losses of nutrients in man, particularlye of nitrogen and mineral.
Am. J. Clin. Nutr. 10, 163-172

- MOGIL, R.A., DE LAURENTIS, D.A., ROSEMARED, G.P. (1967)

The infraclavicular venipuncture.
Arch. Surg. (Chicago) 95, 320-4

- MOORE., F.D. (1959)

Metabolic care of surgical patients.
Philadelphia, Sanders.

- MOORE, F.D., et BRENNAN, M.F. (1972)

Current concepts.. Intravenous feeding.
New Engl. Journ. Med. 287, 862

- MORAN, J.M., ATWOOD, R.P., et ROWE, M.I. (1965)

A clinical and bacteriologic study of infection associated with venous cut downs.
New Engl. Journ. Med. 272, 554

- MUNRO, H.N, (1970)

Free amino acid pools and their role in regulation.
Mammalian Protein Metabolism Vol 4 p 299-386. Ed. MUNRO, H.N., New York, Academie Press.

- MUNRO, H.N. (1972)

Amino acid requirements and metabolism and their relevance to parenteral nutrition.
Dans Parenteral Nutrition p 34-67

- MURLIN, J.A., EDWARDS, L.E., HAWLEY, E.E., et CLARK, L.C. (1946)

Biological values of proteins in relation to the essential amino acid which they contain. I. The endogenous nitrogen of man.
Journ. Nutr. 31, 533-54

- NAKAGAWA, I., TAKAHASHI, T., et SUZUKI, T. (1960)

Amino acid requirements of children.
Journ. Nutr. 71, 176-81

- NORDEN, C.W., (1969)

Application of antibiotic ointment to the site of venous catheterization a control trial.
Journ. Infect. Dis. 120, 611

- PORTER, E.A., HARTFORT, W.S., et DE LA IGLESIA, F.A. (1965)

Hepatic changes associated with prolonged alcoholism in rats.
Lab. Invest. 14, 1437

- QUINTON, W., DILLAR, D.D., et SCRIBNER, B.H. (1960)

Cannulation of blood vessels for prolonged dialysis.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs. 6, 104

- RAFFENSPERGER, J.G., RAMENOFSKY, M.L. (1970)

A fatal complication of hyperalimentation : a case report.
Surgery 68, 393-4

- RECOMMANDED DIETATY ALLOWANCES (1968)

National academy of sciences Washington . 7_{th} ed

- RHOADS, J.E. (1962)

Diurétics as an adjuvant in disposing of extra water employed as a vehicule in parenteral hyperalimentation.
Fed. Proc. 21, 389

- RICOUR, C., NIHOUL-FEKETE, C., BERTIN, P., ROYER, P., PELLERIN, D. (1972)

Alimentation parenterale continue par cathéter intracave chez l'enfant.
Ann. Chir. Inf. 13, 1-20

- ROSE, W.C., LAMBERT, C.F. et COON, M.J. (1954)

The amino acid requirement of man . VII General procedures, the tryphophane requirement.
J. Biol. Chem. 211, 815-27

- ROSE, W.C., EADES, C.H., J.R., et COON, M.J. (1955_a)

The amino acid requirement of man. XII The leucine and isoleucine requirement.
J. Biol. Chem. 216, 225-234

- ROSE, W.C., BORMAN, A., COON, M.J., et LAMBERT, G.F. (1955_b)

The amino acid requirements of man. X The lysine requirement.
J. Biol. Chem. 214, 579-87

- ROSE, W.C., COON, M.J., LOCKHART, H.B.,et LAMBERT, G.F. (1955_c)

The amino acid requirements of man, the theonine and methionine requirements.
J. Biol. Chem. 215, 101-110

- ROSE, W.C., LEACK, B.E., COON, M.J., et LAMBERT, G.F. (1955_d)

The amino acid requirements of man. IX The phenylalanine requirement.
J. Biol. Chem. 213, 913, 922

- ROSE, W.C., WIXOM, R.L., LOCKHART, M.B., et LAMBERT, G.F. (1955_e)

The amino acid requirements of man. XV. The valine requirement Summary and final observations.
J. Biol. Chem. 217, 987-995

- RUBERG, R.L., TERRY, M.D., ALLEN, T.R., GOODMAN, M.J., LONG, J.M., DUDRICK, S.J. (1971)

Hypophosphatemia with hypophophatemia in hyperalimentation.
Surg. Forum 1971 : 87.

- SCRIBNER, B.H., COLE, J.J., CHRISTOPHER, T.G., VIZZ, J.E., ATKINS, R.C., BLAGG, C.R. (1970)

Long term parenteral nutrition. The concept of an artificial gut.
Jour. Amer. Med. Ass. 212, 457

- SHELDON, G.F., LOUIS, M.D., PILZAK, L.F., WATKINS, G.M., MOORE, F.D. (1971)

Inorganic phosphate and the oxy hemoglobine dissociation curve.
Surg. Forum 1971 : 81

- SHILS, M.E. (1969)

Experimental human magnesium deplition.
Medecine 48, 61

- SHILS, M.E., WRIGHT, W.L., TURNBULL, A., BRESCIA, F. (1970)

Long term parenteral nutrition through an external arterio-venous shunt. Report of a case.
New Engl. Journ. Med. 283, 341

- SHILS, M.E., (1972)

Mineral in total parenteral nutrition.
Drug intelligence and clinical pharmacy 6, 385

- SCHUMER, W. (1971)

Effets secondaires du xylitol dans l'alimentation parentérale.
Metabolism 20, 345

- SILVIS, S.E., et PARAGAS; P.D. (1972)

Paresthesias, Weakness, Seizures, and hypo phosphatemia in patients receiving hyperalimentation.
Gastroent. 62, 513

- SIRBU, E.R., MARGEN, S., et CALLOWAY, D.H. (1967)

Effects of reduced protein intake on nitrogen lass from the human integument.
Am. J. Clin. Nutr. 20, 1158-65

- SOLASSOL, C., JOYEUX, H., SERROU, A., PUJOL, H., ROMIEU, C. (1972)

Long term parenteral nutrition in man : an artificial gut.
Biologie et gastroenterologie 5, 591

- SOLASSOL, C.L., SERROU, B., et JOYEUX, H. (1972)

Hypernutrition parentérale et cancer.
Nouv. Press. Med. 1, 1235

- STEIGER, E., WILMORE, D.W., DUDRICK, S.J., RHOADS, J.E. (1969)

Total intravenous nutrition in the management of inflammatory disease of the intestinal tract.
Fed. Proc. 28, 808

- SUNDERNAN et BOERNER (1950)

Normal value in clinical Medicine. Philadelphie.

- TENNANT, F.S., REMMERS, A.R., et PENY, J.E. (1968)

Primary renal candidiasis.
Arch. Intern. Med. 122, 435

- TODAY'S DRUG (1970)

Brit. Med. Journ. 1, n° 5692, 352-3

- THOMAS, C.S. (1969)

Pericardial tamponade from central venous catheters.
Arch. Surg., Chicago, 98, 217

- THOMAS, D.W., EDWARDS, J.B., GILLIGAN, J.E., LAWRENCE, J.R., et EDWARDS, R.G.(1972)

Complications following intravenous administration of solution containing xylitol.
Med. J. Aust. 1, 1238-46

- THOMAS, D.W., GILLIGAN, J.E., EDWARDS, J.B.,et EDWARDS, R.G. (1972)

Lactic acidosis and osmotic diurésis produced by xylitol infusion.
Med.J. Aust. 1, 1246-48

- THOMAS, G.I., (1970)

Large vessel applique arteriovenous Shunt for hemodialysis. A new concept.
Am. J. Surg. 120, 244

- TRAVIS, S.F., SUGERMAN, H.J., RUBERG, R.L., DUDRICK, S.J., DELIVORA-PAPADOPOULOS, M., MILLER, L.D., OSKI, F.A. (1971)

Alterations of red-cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation.
New Engl. Journ. Med. 285, 763

- ULSTROM, R.A., et BROWN, D.M. (1972)

Hypercalcemie as a complication of parenteral alimentation.
J. Pediatr. 81, 419-20

- VIANNA, N.J. (1971)

Severe hypophosphatemia due to hypokaliemia.
Jour. Amer. Med. Ass. 215, 1497

- VIDON, N., CREMER, M., BERNIER, J.J. (1968)

La dissection isotopique.
Annales de biologie clinique 10-12, 1039-1069

- VINNARS, E., FURST, P., HERMANSSON, J.H., JOSEPHSON, B., LINDHOLMER, B. (1970)

Protein catabolism in the post operative state and its treatment with amino acid solution.
Acta. Chir. Scand. 136, 96-109

- VOGEL, C.M., KINGSBURY, M.D., et BANE (1972)

Intravenous hyperalimentation.
A review of two and one-half year'experience.
Arch. Surg. 105, 414

- VOITK, A.J., BROWN, R.A., Mac ARDLE, A.H., ECHAVE, V., GURD, F.N. (1972)

Elemental diet in the intestinal treatment of short bowel syndrome.
Archives françaises des maladies de l'appareil digestif 61, 391_c

- WATTS, J. H., TOLBERT, B., RUFF, W.L. (1964)

Nitrogen balances for young adult males fed two sources of non essential nitrogen at two levels of total nitrogen intake.
Metabolism, 13, 172

- WATTS, J.H., BRADLEY, L., MANN, A.N. (1965)

Total N, urea and ammonia excretion of human mal subjects fed several non essential amino acids singly as the chief source of non specific N.
Metabolism 14, 504

- WHO / FAO Report (1965)

Protein requirement.
WHO. Technical Report Series n° 131. Geneva : WHO

- WILMORE, D.W., DUDRICK, S.J. (1968)

Growth and developement of an infant receiving all nutrients exclusively by vein.
Jour. Amer. Med. Ass 203, 860-64

- WILMORE, D.W., DUDRICK, S.J., (1969_a)

Treatment of acute renal failure with intravenous essential amino-acids.
Arch. Surg. 99, 669-673

- WILMORE, D.W., et DUDRICK, S.J., (1969_b)

Safe long term venous catheterizations.
Arch. Surg. 98, 256

-WILMORE, D.W., DUDRICK, S.J. (1969_c)

In line fifter for intravenous solutions.
Arch. Surg. 99, 462

- WILMORE, D.W., DUDRICK, S.J., DALY, J.M., et VARS, H.M., (1971)

The role of nutrition in the adaption of the small intestine after massive resection.
Surg. Gynec. Obst. 132, 673-8

- WILKINSON, A.W., (1972)

Complications of parenteral feeding.
Dans Parenteral Nutrition p 242-246 par WILKINSON, A.W. - Churchill Livingstone.

- WINAWER, S.J., BROITMAN, S.A., WOLOCHON, D.A., OSBORNE, M.P., ZAMCHECK, M.D., (1966)

Successful management of massive small-bowel resection based on assessment of aborption defects and nutritional needs.
New Engl. Journ. Med. 274, 72

- WRETLIND, A. (1972)

Complete intravenous nutrition. Theorical and experimental background.
Nutrition Metabol. Vol. 14, supp, 1 - 57 . Bibliog.

- YOFFA, D. (1965)

Supraclavicular subclavian venipuncture and catheterization.
Lancet 2, 614

- YOUNG, V.R., et SCRIMSHAW (1968)

Endogenous nitrogen metabolism and plasma free amino acids in young adults given a "protein-free" diet.
Br. J. Nutr. 22, 9-20

PLAN DE LA THESE

Introduction — Page 1

Chapitre I - LES METHODES UTILISEES — Page 4

Chapitre II - LES OBSERVATIONS — Page 18

Chapitre III - LES MALADES TRAITES ET LES RESULTATS OBTENUS — Page 58

Chapitre IV - LA TOLERANCE AU MATERIEL — Page 70

Chapitre V - LA TOLERANCE AUX SOLUTES — Page 82

Chapitre VI - LES APPORTS NECESSAIRES POUR UNE ALIMENTATION PARENTERALE COMPLETE — Page 98

- L'apport calorique — Page 100
- Le rapport calories sur azote — Page 103
- L'apport azoté — Page 103
- L'apport calorique non azoté — Page 117
- L'apport en éléments minéraux et en vitamines — Page 124

Chapitre VII - LES INDICATIONS — Page 130

Conclusion — Page 137

Bibliographie — Page 140

Vu, le Président de Thèse :

Pr. J.J. BERNIER

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. Et. FOURNIER

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET